

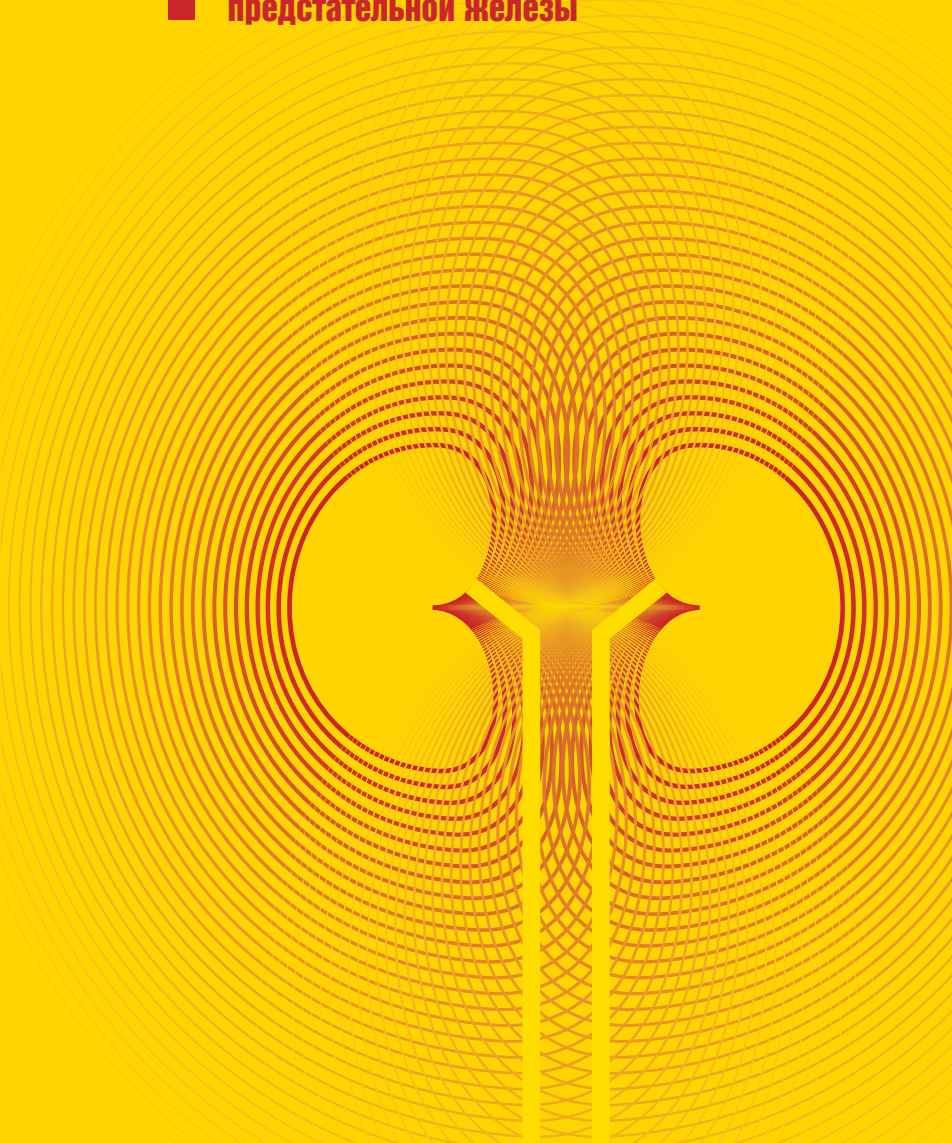
№ 1

ОНКОУРОЛОГИЯ

(2008)

- Лечение рецидивов рака почки
- Лапароскопическая цистэктомия при раке мочевого пузыря
- Инцидентальный рак предстательной железы

ОНКОУРОЛОГИЯ



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

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

**ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**

Основан в 2005 г.

ОНКОУРОЛОГИЯ

1 ' 2008

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. Шаплыгин (Москва)

Адрес редакции:

125009, 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. Амаспюр**

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. 2008. №1. 1—80.

© ООО «АБВ-пресс», 2008

При перепечатке материалов ссылка

на журнал «Онкоурология» обязательна

Подписной индекс

в каталоге «Почта России» — 12312

Отпечатано в типографии ЗАО «Д-графикс»

Тираж 2 000 экз.

СОДЕРЖАНИЕ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Рак почки

Е.В. Сай, В.Б. Матвеев, М.И. Волкова

Результаты лечения местных рецидивов почечно-клеточного рака 9

В.В. Капустин, В.И. Широкопад, М.Б. Анахасян

Количественная оценка васкуляризации различных гистологических типов почечно-клеточного рака при мультиспиральной компьютерной томографии 15

М.И. Карелин, В.П. Павлов, А.В. Атрощенко

Комплексное лечение больных с локализованными и местно-распространенными формами почечно-клеточного рака с применением предоперационной эмболизации 18

В.Б. Матвеев, М.И. Волкова

Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению рака почки 21

О.Б. Карякин, А.М. Попов

Эффективность сунитиниба у больных диссеминированным почечно-клеточным раком 25

Рак мочевого пузыря

В.Н. Дубровин, А.В. Табаков, Г.А. Мельник, Р.Р. Шакиров,

О.В. Михайловский, А.В. Егошин, К.А. Кудряшов, В.И. Шаров

Первый опыт применения лапароскопической цистэктомии в лечении инвазивного рака мочевого пузыря 29

Ю.Ю. Андреева, Л.Э. Завалишина, А.А. Морозов, И.Г. Русаков, Г.А. Франк

Выявление ДНК вируса папилломы человека в поверхностной уротелиальной карциноме мочевого пузыря 34

Рак предстательной железы

А.Ф. Цыб, В.Ф. Степаненко, О.Б. Карякин, З.Н. Шавладзе,

П.В. Свиридов, Т.В. Колыженков, Н.Т. Панарина, Т.В. Володина

Брахитерапия рака предстательной железы микроисточниками ¹²⁵I: оценка локальных доз облучения персонала 36

П.В. Глыбочко, А.Н. Понукалин, Т.Н. Попова, Ю.И. Орлова, А.Ю. Королев, Р.Р. Бикбаев

Прогностические факторы у больных инцидентальным раком предстательной железы 41

Д.Ю. Пушкарь, А.В. Говоров, А.С. Сегал

Опыт проведения андрогенозаместительной терапии у больных с возрастным гипогонадизмом, перенесших радикальную позадилонную простатэктомию 45

P. Iversen, C.J. Tyrrel, A.V. Kaisary, J.B. Anderson,

H. van Poppel, T.L.J. Tammela, M. Chamberlain, K. Carrol, I. Melezinek

Сравнительный анализ результатов монотерапии бикалутамидом и кастрации у больных метастатическим местно-распространенным раком предстательной железы при сроке наблюдения 6,3 года 48

P.F. Mulders, K. Miller, N.S. Tchekmedyian

Назначение золедроновой кислоты снижает долгосрочный риск развития скелетных осложнений у больных раком почки или мочевого пузыря 55

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Л.Л. Гурарий, Я.В. Гриднева

Хирургическое лечение рецидива рака почки 56

ОБЗОРЫ

Л.В. Марисов, А.З. Винаров

Инцидентальный рак предстательной железы 59

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОНКОУРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

О.В. Леонов, В.Т. Долгих, Е.И. Копыльцов, Н.Н. Голубь, В.М. Томин

Заболеваемость раком предстательной железы, почки и мочевого пузыря в России и Омской области 63

ОПЫТ РАБОТЫ

В.А. Максимов, В.И. Борисик, К.И. Забиров, И.И. Трачук, В.Ю. Мусаков

Онкоурологическое направление деятельности городской клинической урологической больницы №47 г. Москвы 68

СЪЕЗДЫ, КОНФЕРЕНЦИИ

В.Л. Медведев

Конференция РООУ в Южном федеральном округе 72

М.И. Волкова

Отчет о II конгрессе Российского общества онкоурологов 75

МЕРОПРИЯТИЯ РООУ 79

C O N T E N T S

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF URINARY TRACT TUMORS

Renal Cancer

E.V. Say, V.B. Matveev, M.I. Volkova

Outcome analysis of treatment of local recurrences of renal cell carcinoma 9

V.V. Kapustin, V.I. Shirokorad, M.B. Anahasyan

A quantitative assessment of the vascularization of the different histological types of renal cell carcinoma by multislice computed tomography 15

M.I. Karelin, V.P. Pavlov, A.V. Atroshchenko

Complex treatment of patients with localized and locally advanced renal-cell carcinoma, by using preoperative embolization 18

V.B. Matveev, M.I. Volkova

European Association of Urology Guidelines for the Management of Renal Cancer..... 21

O.B. Karyakin, A.M. Popov

Sunitinib efficacy in patients with disseminated renal cell carcinoma..... 25

Bladder Cancer

*V.N. Dubrovin, A.V. Tabakov, G.A. Melnik, R.R. Shakirov,
O.V. Mihaylovskiy, A.V. Yegoshin, K.A. Kudryashov, V.I. Sharov*

Our first experience of laparoscopic cystectomy in the treatment of muscle invasive bladder cancer 29

U.U. Andreeva, L.E. Zavalishina, A.A. Morozov, I.G. Rusakov, G.A. Frank

Human papilloma virus DNA revelation in the superficial urothelial bladder carcinoma 34

Prostate Cancer

*A.F. Cyb, V.F. Stepanenko, O.B. Karyakin, Z.N. Shavladze,
P.V. Sviridov, T.V. Kolizhenkov, N.T. Panarina, T.V. Volodina*

Prostate cancer brachytherapy via ¹²⁵I microspheres: assessment of the staff local radiation dose 36

P.V. Glubochko, A.N. Ponucalin, T.N. Popova, Y.I. Orlova, A.Y. Korolev, R.R. Bigbaev

Prognostic factors in incidental prostate carcinoma patients. 41

D.Y. Pushkar, A.V. Govorov, A.S. Segal

Androgen replacement therapy in hypogonadal men undergone radical retropubic prostatectomy 45

*P. Iversen, C.J. Tyrrel, A.V. Kaisary, J.B. Anderson,
H. van Poppel, T.L.J. Tammela, M. Chamberlain, K. Carrol, I. Melezinek*

Analysis of results of bicalutamide monotherapy versus castration in patients with non-metastatic locally advanced prostate cancer during 6.3-year follow-up. 48

P.F. Mulders, K. Miller, N.S. Tchekmedyan

Use of zoledronic acid reduces a long-term risk for skeletal complications in patients with cancer of the kidney or urinary bladder 55

CASE REPORT

L.L. Gurariy, Ya.V. Gridneva

Surgical treatment for recurrent renal cancer 56

REVIEWS

L.V. Marisov, A.Z. Vinarov

Incidental prostate cancer 59

EPIDEMIOLOGY OF UROLOGICAL ONCOLOGICAL DISEASES

O.V. Leonov, V.T. Dolgich, E.I. Kopyltzov, N.N. Golub, V.M. Tomin

Morbidity of prostate cancer, kidney cancer, bladder cancer in Russia and Omsk region 63

EXPERIENCE

V.A. Maksimov, V.I. Borisik, K.I. Zabiroy, I.I. Trachuk, V.Yu. Musakov

Urological oncological line of the activity of Moscow City Clinical Urological Hospital Forty-Seven 68

CONGRESSES, CONFERENCES

V.L. Medvedev

Conference of the Russian Society of Oncurologists in the South Federal District 72

M.I. Volkova

The Second Congress of the Russian Society of Oncurologists 75

MEASURES OF THE RUSSIAN SOCIETY OF ONCourologists 79

Результаты лечения местных рецидивов почечно-клеточного рака

Е.В. Сай, В.Б. Матвеев, М.И. Волкова

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

OUTCOME ANALYSIS OF TREATMENT OF LOCAL RECURRENCES OF RENAL CELL CARCINOMA

E.V. Say, V.B. Matveev, M.I. Volkova

Cancer Research Center, Moscow

Purpose: to evaluate results of treatment of local recurrences of renal cell carcinoma (RCC).

Material and methods: a retrospective analysis of 119 consecutive patients with local recurrence of RCC after nephrectomy treated from 1975 to 2007 at Cancer Research Center was performed. Mean age of the patients was 52.2 (19–75) years. A male to female ratio was 1.3:1. Local recurrences were localized in the renal fossa in 49 (41.2%), in retroperitoneal lymph nodes - in 46 (38.7%), in both renal fossa and retroperitoneal lymph nodes — in 24 (20.1%) cases. The tumor invaded neighboring organs in 59 (49.6%) of 119 patients. Metastases in the postoperative scar were diagnosed in 27 (22.7%), distant secondaries — in 38 (31.9%) cases. Surgery was performed in 78 (65.5%) cases (complete — 60 (76.9%), incomplete — 13 (16.7%), exploratory — 5 (6.4%)), 41 (34.5%) patients received conservative treatment. Neoadjuvant and/or adjuvant immunotherapy and/or chemotherapy were used in 14 (17.9%) of 78 patients treated with surgery. Of 41 (34.5%) patients receiving conservative treatment immunotherapy was administered in 25 (61.0%), chemotherapy — in 1 (2.4%), immunochemotherapy - in 11 (26.8%), hormonotherapy — in 4 (9.8%) (tamoxifen). Median follow-up was 23.3 (1–126) months.

Results: Local recurrences were diagnosed a median of 33.0 (1–151) months after nephrectomy. Progression was registered in 33 (55.0%) of 60 patients following a complete removal of the relapse a median of 23.7 months after surgery (local — 10, distant metastases — 13, both local and distant metastases — 10). Four (12.1%) patients underwent repeat removal of the recurrent tumors, 29 (87.8%) received conservative treatment with no response. One-, 3- and 5-year disease-specific survival of 119 patients was 72.6%, 41.4% and 30.5% respectively (median — 25.7±5.9 months). In the univariate analysis survival was affected by complete removal of the relapse ($p=0.001$), number of recurrent nodes ($p=0.006$), distant metastases ($p=0.013$) and presence of clinical symptoms ($p=0.004$). In the multivariate analysis the only factors affected survival significantly were radical surgery ($p=0.005$) and clinical symptoms of the relapse ($p=0.024$).

Conclusion: Surgery is the only effective method of treatment in isolated recurrence of RCC following nephrectomy.

У 1,8–14,6% больных локализованным и местно-распространенным раком почки (РП), подвергнутых радикальной нефрэктомии, в дальнейшем развивается местный рецидив заболевания. Химио- и радиорезистентность почечно-клеточного рака (ПКР), а также ограниченная эффективность терапии при данном новообразовании существенно лимитируют возможный спектр тактических подходов к лечению этой тяжелой категории пациентов. Хирургическое удаление местного рецидива РП в большинстве случаев требует весьма агрессивной стратегии. До настоящего времени окончательно неясно, насколько оправданно выполнение расширенных и комбинированных оперативных вмешательств, а также циторедуктивных и паллиативных операций при локальном рецидивировании ПКР. Также не определено влияние системного лечения на прогноз этой категории больных. В данном исследовании проанализирован собственный опыт лечения пациентов с местными рецидивами РП после нефрэктомии.

Материалы и методы

В исследование включены 119 пациентов, прошедших обследование и лечение в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в период с 1975 по 2007 г. по поводу местного рецидива ПКР T2–4N0–2M0,

развившегося после радикальной нефрэктомии. Средний возраст пациентов составил 52,2 (19–75) года. Среди них было 68 (57,6%) мужчин и 51 (42,4%) — женщина. Удаление первичной опухоли выполнено в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 10 (8,5%) пациентам, в других лечебных учреждениях — 109 (91,5%) из 119 больных. Доступом для радикальной нефрэктомии служила лапаротомия в 42,9%, люмботомия — в 57,1% случаев. Местные рецидивы РП выявлены у всех 119 пациентов, в среднем через 33,0 (1–151) мес после нефрэктомии. Рецидивные опухоли диагностированы при рутинном контрольном обследовании в 30 (25,2%), при появлении жалоб — в 89 (74,8%) случаях. Медиана размеров местного рецидива составила 61,8 (15–137) мм × 57,8 (10–152) мм × 72,2 (12–210) мм. Локальный рецидив был представлен одним опухолевым узлом у 79 (66,4%), несколькими — у 40 (33,6%) пациентов и локализовался только в ложе удаленной почки у 49 (41,2%), в забрюшинных лимфоузлах — у 46 (38,7%), в мягких тканях ложа и ретроперитонеальных лимфоузлах — у 24 (20,1%) из 119 больных. Вростание рецидива в соседние органы и ткани зарегистрировано у 59 (49,6%) пациентов, в 2 и более смежных органа — в 13 (10,9%) случаях. В 27 (22,7%) случаях

местный рецидив сочетался с метастазами в послеоперационный рубец, в 38 (31,9%) — с отдаленными метастазами. Солитарные отдаленные метастазы выявлены в 4 (3,4%), множественные — в 34 (28,5%) из 119 случаев.

Из 119 пациентов 78 (65,5%) проведено оперативное, 41 (34,5%) — консервативное лечение. Дополнительное лечение, а именно иммунотерапию интерфероном-альфа (ИФН-α), получали 14 (17,9%) из 78 оперированных больных: неoadьювантную терапию — 5 (6,4%), адьювантную — 4 (5,1%), нео- и адьювантную терапию — 1 (1,3%), дополнительную терапию после нерадикальных операций — 4 (5,1%) пациента. Двум больным с метастазами в контралатеральный надпочечник выполнена симультанная адреналэктомия. Одной больной с местным рецидивом рака правой почки и двумя метастазами в контралатеральную почку через 4 мес после радикального удаления рецидивной опухоли из забрюшинного пространства справа выполнена резекция обеих опухолей единственной почки.

Сорок один (34,5%) из 119 больных, включенных в исследование, получали только консервативное лечение. Из 41 пациента 25 (61,0%) назначена иммунотерапия, 1 (2,4%) — химиотерапия, 11 (26,8%) — иммуно-химиотерапия, 4 (9,8%) — гормонотерапия. Из 25 (61,0%) больных, получавших им-

мунотерапию, 19 (46,3%) получали препараты ИФН-α, 2 (4,9%) — интерлейкин-2 (ИЛ-2), 2 (4,9%) — пролейкин и ИФН-α, 1 (2,4%) — олипифат, 1 (2,4%) — зиласкарб. В одном (2,4%) случае из 41 проводили химиотерапию (винбластин, 5-фторурацил, лейковорин). В группе из 11 (26,8%) пациентов, получавших химиоиммунотерапию, применяли следующие режимы: ИФН-α и 5-фторурацил — 8 (19,6%) больных; ИФН-α и циклофосфан — 1 (2,4%); ИФН-α и навельбин — 1 (2,4%); пролейкин, ИФН-α, 5-фторурацил и лейковорин — 1 (2,4%) больной. Четыре (9,8%) из 41 пациента, не подвергнутых хирургическому вмешательству, получали тамоксифен (30—40 мг/сут) перорально, длительно.

Оценка эффекта проводимого лечения осуществлялась по критериям RECIST. Продолжительность жизни оценивали с первого дня лечения местного рецидива РП до последнего дня наблюдения или смерти. Общую и специфическую выживаемость рассчитывали по методу Каплана—Майера, различия выживаемости в группах определяли с помощью log-rank-теста. Для выявления прогностически значимых для выживаемости факторов использовали одно- и многофакторный регрессионный анализ Cox.

Результаты

В течение последних 30 лет местные рецидивы после радикальной нефрэктомии диагностированы у 119 (3,4%) из 3638 больных РП, наблюдавшихся в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. При этом рецидивные опухоли развились только у 0,4% (10 из 2729) пациентов, подвергнутых радикальной нефрэктомии в нашем лечебном учреждении. Локальные рецидивы чаще регистрировались у больных, оперированных люмботомическим доступом (57,1%). При этом у всех 27 (22,7%) пациентов, имевших сочетание местного рецидива и метастазов в послеоперационный рубец, в качестве хирургического доступа для выполнения нефрэктомии использовали люмботомию.

Из 78 оперированных пациентов резекция соседних органов и тканей с целью повышения радикальности хирургического вмешательства выполнена 25 (32,1%): резекция одного органа — 18 (23,1%); более одного органа — 7 (9,0%). Удаление местного рецидива выполнено 73 (93,5%) из 78 пациентов: радикально — 60

Таблица 1. Объем хирургического вмешательства по поводу местного рецидива РП у 78 больных

Объем операции	Число больных	
	n	%
Удаление рецидива с резекцией смежных органов	25*	32,1
резекция нижней полой вены	3	3,8
сегментарная кавэктомия**	3	3,8
адреналэктомия ипсилатеральная***	6	7,7
адреналэктомия двусторонняя****	2	2,4
гемиколэктомия	4	5,1
резекция двенадцатиперстной кишки	1	1,2
панкреатодуоденальная резекция	1	1,2
спленэктомия	2	2,4
резекция большого сальника	1	1,2
резекция печени	1	1,2
резекция поясничной мышцы	12	15,3
резекция диафрагмы	1	1,2
резекция XII ребра	1	1,2
холецистэктомия	1	1,2
аппендэктомия	1	1,2
Удаление рецидива без резекции смежных органов	48	61,5
Эксплоративная операция	5	6,4
лапаротомия, ревизия	1	1,2
лапаротомия, ревизия, наложение обходных анастомозов	4	5,2

*Резекция/удаление более 1 органа выполнена 7 (9,0%) больным. ** В 2 случаях — с протезированием сегмента нижней полой вены. ***Удаление культи надпочечника. ****Удаление культи ипсилатерального и метастатически пораженного контралатерального надпочечника.

(76,9%); нерадикально — 13 (16,7%). В 5 (6,4%) случаях произведена эксплоративная операция (табл. 1).

Данные обследования 5 больных, подвергнутых эксплоративной операции, исключены из анализа результатов хирургического лечения. Медиана продолжительности 73 оперативных вмешательств составила 168,8 (40—480) мин, медиана объема кровопотери — 2785 (100—10 500) мл. В 15 (20,5%) из 73 случаев кровопотеря превышала 100% объема циркулирующей крови. Помимо кровотечений других интраоперационных осложнений не было.

Послеоперационные осложнения отмечены в 24 (32,9%) из 73 наблюдений. У 4 (5,6%) пациентов развились осложнения, послужившие показанием к повторному хирургическому вмешательству: кровотечение из венозных коллатералей — 1 (1,4%), разрыв селезенки — 1 (1,4%), эвентрация — 1 (1,4%), геморрагический инсульт с внутримозговой гематомой — 1 (1,4%); у 20 (27,3%) — к консервативному лечению: коагулопатия — 15 (20,5%), илеофemorальный тромбоз — 3 (4,1%), панкреатический свищ — 1 (1,4%), пневмония — 8 (10,9%), надпочечниковая недостаточность вследствие адреналопривного состояния — 2 (2,7%), синдром полиорганной недостаточности — 3 (4,1%). Послеоперационная летальность составила 2,7% (2 больных) и была обусловлена полиорганной недостаточностью (1 пациент) и геморрагическим инсультом (1 пациент).

У 33 (55,0%) из 60 радикально оперированных больных повторно развились рецидивы, в среднем через 23,7 (3—83) мес после хирургического вмешательства. Повторный местный рецидив появился у 10 (30,3%), отдаленные метастазы — у 13 (39,4%), сочетание местного рецидива и отдаленных метастазов — у 10 (30,3%) из 33 пациентов. В 4 (12,1%) случаях выполнено радикальное удаление повторных рецидивов (в 1 — симульганно с удалением солитарного метастаза в легкое), в 29 (87,9%) проводили консервативное лечение, без эффекта. У 3 из 4 больных, подвергнутых удалению повторных местных рецидивов, в среднем через 7,5 мес после операции отмечено прогрессирование заболевания (местный рецидив — 2, диссеминация опухоли — 1). Двум пациентам с местным рецидивом опухоли произведено его удаление. У одной больной отсутствуют признаки прогрессирования через 36 мес после удаления третьего по счету рецидива и 41 мес — после хирургического вмешательства по поводу первой рецидивной опухоли. У второго пациента через 7 мес появились отдаленные метастазы, в связи с чем проводилась иммунотерапия, без эффекта.

В анализ результатов консервативного лечения включены 41 неоперированной больной и 5 пациентов, подвергнутых эксплоративным хирургическим вмешательствам с последующей терапией. Систем-

ное лечение не вызвало развития серьезных осложнений ни в одном из наблюдений.

Полных и частичных ответов на проведение консервативного лечения не зарегистрировано. Стабилизация отмечена у 5 (10,9%), прогрессирование — у 41 (89,1%) из 46 больных. Медиана продолжительности стабилизации — 5,2 (1—12) мес.

Медиана срока наблюдения за всеми 119 больными, включенными в исследование, — 23,3 (1—126,2) мес. Общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость в группе составила 67,9, 38,6 и 28,4% соответственно. Десять лет пережили 14,0% пациентов. Медиана общей выживаемости — 22,8±6,7 мес. Специфическая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость равна 72,6, 41,4 и 30,5% соответственно. Медиана специфической выживаемости — 25,7±5,9 мес. Безрецидивная 1-, 3- и 5-летняя выживаемость 60 радикально оперированных больных составила 85,6, 50,7 и 33,8% соответственно; медиана безрецидивной выживаемости — 39,5±5,7мес.

Выявлена тенденция к увеличению 3-летней специфической выживаемости с 39,3 до 46,9% при использовании хирургического лечения у больных с местными рецидивами РП ($p=0,090$). При этом радикальное удаление рецидивной опухоли ассоциировано с достоверным улучшением прогноза заболевания ($p=0,001$) (рис. 1). Среди пациентов, которым проводили только консервативное лечение, отмечена тенденция к ухудшению результатов в группе, получавшей гормонотерапию, по сравнению с иммуно- и иммунохимиотерапией ($p=0,060$). Использование имму-

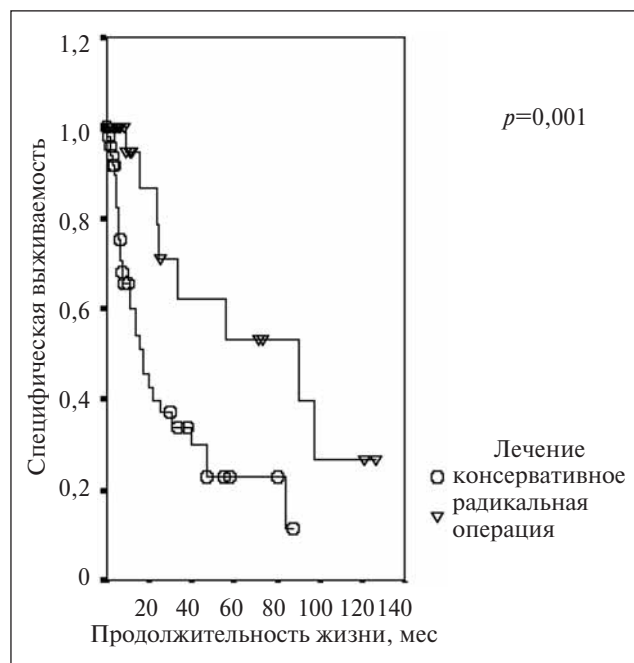


Рис. 1. Специфическая выживаемость пациентов с местными рецидивами РП в зависимости от вида лечения

нотерапии способствовало увеличению 3-летней специфической выживаемости неоперированных больных с 28,6 до 41,7% ($p=0,077$). Дополнительное введение в схему иммунотерапии химиопрепаратов не приводило к улучшению отдаленных результатов ($p=0,888$). Стабилизация, достигнутая на фоне консервативного лечения, не оказывала достоверного влияния на отдаленные результаты ($p=0,851$) (табл. 2).

Помимо этого, по данным однофакторного анализа неблагоприятные последствия для выживаемости имело наличие более одного опухолевого узла ($p=0,006$), отдаленных метастазов ($p=0,013$) и клинических проявлений местного рецидива ($p=0,004$) (рис. 2) (см. табл. 2).

В многофакторном анализе подтверждено прогностическое значение клинических проявлений заболевания на момент выявления местного рецидива ($p=0,024$) и радикального хирургического вмешательства ($p=0,005$).

Таблица 2. Специфическая выживаемость 119 пациентов с местными рецидивами РП в зависимости от характеристик рецидивной опухоли, метода и эффективности лечения

Группа	Специфическая выживаемость		p
	3 года (%)	медиана (мес)	
Срок появления рецидива			
менее 5 лет после нефрэктомии	31,8	19,6±4,4	0,194
более 5 лет после нефрэктомии	70,1	84,1±24,1	
Жалобы			
нет	69,0	55,6±23,3	0,004
да	26,8	15,5±2,6	
Гистогенез местного рецидива			
лимфоузлы	34,8	21,9±3,7	0,397
мягкие ткани	51,9	40,1±13,3	
Число опухолевых узлов			
один	53,3	46,6±21,4	0,006
множественные	31,3	13,7±5,8	
Врастание в соседние органы			
да	32,1	25,7±1,9	0,732
нет	44,1	17,6±12,4	
Наличие отдаленных метастазов			
да	29,7	17,1±4,4	0,013
нет	54,9	40,1±21,3	
Лечение			
хирургическое	46,9	32,9±20,2	0,090
консервативное	39,3	19,6±6,7	
Операция			
радикальная	70,8	89,9±40,5	0,001
нерадикальная	0,0	11,1±2,4	
Адьювантное лечение			
да	33,3	24,3±7,1	0,119
нет	70,8	98,0±41,8	
Консервативное лечение			
иммунотерапия	46,1	30,9±20,8	0,060
иммунохимиотерапия	31,1	21,9±3,8	
гормонотерапия	16,7	4,6±0,4	
Иммунотерапия в составе консервативного лечения			
да	41,7	25,7±9,1	0,077
нет	28,6	4,9±0,5	
Эффект лечения			
полный	70,8	89,9±40,5	0,003
неполный	33,9	17,1±3,4	
Неполный эффект			
стабилизация	26,7	30,9±10,5	0,851
прогрессирование	41,5	19,6±6,3	

Обсуждение

Лечение местных рецидивов РП представляет собой сложную проблему в связи с химио- и радиорезистентностью этой опухоли. По данным большинства исследователей, иммунотерапия также неэффективна при локальных рецидивах ПКР. Единственным методом, позволяющим улучшить прогноз заболевания у данной категории больных, является хирургический [1].

Возможность выполнения оперативного вмешательства определяется такими факторами, как местная распространенность опухолевого процесса и наличие отдаленных метастазов. Местные рецидивы РП характеризуются повышенной склонностью к местно-инвазивному росту. У 49,6% наших больных зарегистрировано вовлечение в опухолевый процесс окружающих органов и тканей, при этом у каждого 10-го пациента опухоль врастала в 2 и более смежных органа. В исследовании S. Sandhu и соавт. (2005) местно-деструктивный рост местного рецидива РП выявлен в 43,8% наблюдений [5]. Следует принимать во внимание, что локальный рецидив, так же как и первичные опухоли почки, в 10—12,5% случаев способен распространяться по просвету нижней полой вены с формированием опухолевого тромба краниально, вплоть до правых отделов сердца [5]. В связи с высокой частотой врастания местных рецидивов РП в соседние органы и ткани с целью радикаль-

ного удаления опухоли данной категории больных в значительном проценте случаев выполняют расширенные и комбинированные операции. В серии наблюдений N. Itano и соавт. комбинированным операциям подверглись 5 (50%) из 10 больных [6]. Мы произвели резекцию и/или удаление смежных органов 32,1% оперированных пациентов. При этом в 9,0% случаев потребовалась резекция двух и более органов.

Несмотря на крайне агрессивный хирургический подход к лечению местных рецидивов РП, радикальное удаление опухоли не всегда осуществимо. Нам удалось полностью удалить все определяемые опухолевые узлы у 60 (76,9%) из 78 оперированных больных. В серии наблюдений S. Tanguay и соавт. радикально выполнено 12 (75%) из 16 хирургических вмешательств [3].

Расширенные и комбинированные операции при местных рецидивах РП связаны с высоким риском развития неспецифических послеоперационных осложнений, достигающим 23—33% [3,6,7]. Периоперационная летальность, по данным разных авторов, колеблется от 0 до 10—15,4%. В нашей серии наблюдений умерли 2 (2,7%) больных, смерть была обусловлена полиорганный недостаточностью и обширным геморрагическим инсультом.

ПКР характеризуется возможностью повторного развития локальных рецидивов после хирургического вмешательства. В работе N. Itano и соавт. (2000) повторный рецидив в ложе удаленной почки выявлен у 5 (50%) из 10 оперированных больных [6]. Нами получены сходные результаты. Повторные рецидивы развились у 33 (55,0%) из 60 оперированных пациентов. Причиной появления повторного местного рецидива является нерадикальный характер предшествующего хирургического вмешательства. В большинстве случаев последующие попытки выполнения радикальной операции еще более сомнительны и сопряжены с высоким риском осложнений. Тем не менее наш небольшой опыт говорит о том, что повторное удаление четко локализованных забрюшинных рецидивов у некоторых пациентов оправдано. Хирургическое лечение проводили 4 больным с повторными рецидивами (в 2 случаях — трижды), при этом в 1 случае был симультанно удален солитарный метастаз в правое легкое. В настоящее время 3 из 4 пациентов живы: 2 — без признаков болезни в течение 36 и 50 мес, 1 — с признаками болезни в течение 7 мес; один больной умер от прогрессирования через 21 мес после последнего хирургического вмешательства.

В большинстве работ частота диссеминации опухолевого процесса при наличии локального рецидивирования составляет около 50% [8, 9, 10]. В нашей серии наблюдений местный рецидив РП сочетался с отдаленными метастазами у 31,9% больных.

Мы не обнаружили в литературе описаний случаев радикального хирургического лечения местного рецидива и отдаленных метастазов РП. Однако, учитывая высокую резистентность почечно-клеточных опухолей к консервативной терапии, можно предположить, что полное удаление ограниченного числа опухолевых очагов может увеличить продолжительность жизни тщательно отобранному больному. Мы располагаем четырьмя подобными наблюдениями.

В нашем исследовании 5-летняя специфическая выживаемость всех больных, получавших хирургическое лечение, составила 30,5%. Согласно результатам других авторов, 5-летняя специфическая выживаемость оперированных пациентов колеблется от 25 до 52,2% [7, 10, 11, 12].

Большой интерес представляет возможность улучшения результатов хирургического лечения местного рецидива РП за счет использования адъювантной терапии. В исследовании S. Tanguay и соавт. отдаленная безрецидивная выживаемость оперированных пациентов, получавших адъювантную иммунотерапию, составила 50% по сравнению с 25% в группе больных, подвергнутых только хирургическому вмешательству [3]. По данным других авторов, адъювантное назначение ИФН- α с или без ИЛ-2 не улучшало результатов оперативного лечения [10, 13]. По нашим наблюдениям также не выявлено преимуществ комбинированного лечения перед радикальным хирургическим вмешательством. Возможно, недавно разработанные таргетные препараты (Сунитиниб, Сорафиниб и др.) окажутся более эффективными в отношении профилактики рецидива заболевания.

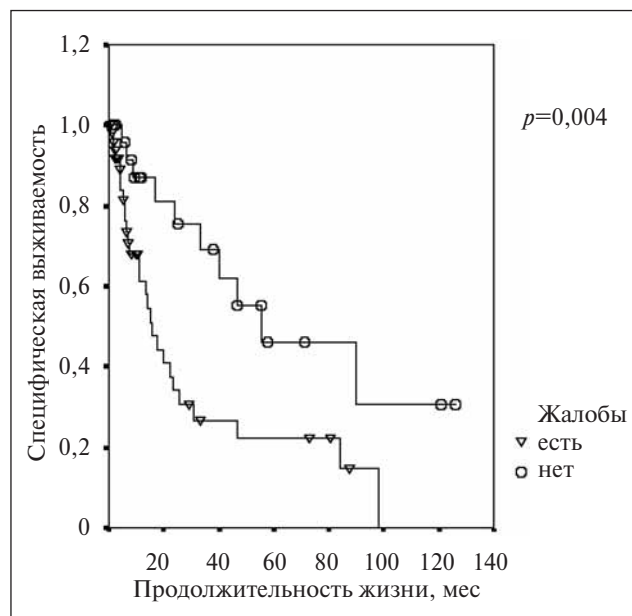


Рис. 2. Специфическая выживаемость пациентов с местными рецидивами РП в зависимости от наличия клинических проявлений заболевания

В настоящее время эффективного метода консервативного лечения местных рецидивов РП не существует. Только в публикации R. Fisher (1998) описан случай полной ремиссии в течение 12 мес у пациента с локальным рецидивом и отдаленными метастазами РП на фоне терапии ИЛ-2 и лимфокинактивированными киллерами [4]. В нашем исследовании в группе пациентов с местным рецидивом РП все виды консервативного лечения оказались неэффективны. Аналогичные данные приводят N. Itano и соавт. [6].

В серии наблюдений J. Bruno и соавт. (2006) специфическая 5-летняя выживаемость радикально оперированных больных составила 62%, что достоверно больше, чем 0% после циторедуктивных операций и 0% в группе пациентов, получавших только консервативное лечение [14]. В работе N. Itano и соавт. 5-летняя выживаемость больных, подвергнутых удалению рецидивной опухоли, была намного выше, чем у пациентов, получивших консервативное лечение и оставленных под наблюдением (51, 18 и 13% соответственно) [6]. Мы отметили тенденцию к увеличению 3-летней специфической выживаемости при использовании хирургического лечения по сравнению с неоперативными методами с 39,3 до 46,9%. Следует подчеркнуть, что в группе оперированных больных 3-летний срок пережили только пациенты, подвергнутые радикальному вмешательству. Полное удаление рецидивной опухоли характеризуется явным преимуществом отдаленной выживаемости по сравнению с циторедуктивными операциями и консервативной терапией. На основании этого можно заключить, что единственным эффективным методом лечения, позволяющим увеличить выживаемость пациентов с местным рецидивом РП, является радикальное хирургическое вмешательство. Частичное удаление опухоли не улучшает прогноз данной категории больных.

При анализе других факторов, потенциально способных повлиять на прогноз больных с местным рецидивом РП, M. Takashi и соавт. выявили неблагоприятное прогностическое значение клинических проявлений рецидивной опухоли [15]. В нашей серии наблюдений наличие жалоб на момент выявления рецидивной опухоли также приводило к достоверному снижению отдаленной выживаемости: 3 года пережили 69,0% пациентов, не имевших жалоб на момент выявления рецидива, и только 26,8% больных с опухолью, вызвавшей развитие клинических симптомов. Логичным объяснением этому факту может служить то, что симптоматика сигнализирует о наличии распространенного опухолевого процесса.

По данным S. Tanguay и соавт. (1996), гистогенез местного рецидива оказывает существенное влия-

ние на выживаемость. Опухолевое поражение забрюшинных лимфоузлов ассоциировано с худшим прогнозом по сравнению с рецидивными новообразованиями в мягких тканях [3]. Пятилетняя специфическая выживаемость наших больных с мягкотканым местным рецидивом составила 51,9%, что достоверно больше, чем 34,8% в группе пациентов, у которых рецидивная опухоль развилась из регионарных лимфоузлов ($p=0,397$). Несмотря на то что разница результатов между группами не достигла статистической значимости, можно предположить, что опухолевое поражение лимфоузлов приводит к ухудшению прогноза, так как радикальное хирургическое удаление узлов, располагающихся в зоне регионарного метастазирования, то есть паракавально и/или парааортально, нередко сопряжено со значительными техническими трудностями, а порой невыполнимо.

M. Takashi и соавт. отмечают неблагоприятное влияние на выживаемость множественных очагов поражения [15]. Это согласуется с нашими данными: 3-летняя специфическая выживаемость больных с солитарным опухолевым узлом составила 53,3%, что достоверно больше, чем 31,3% в группе пациентов с множественными очагами поражения соответственно.

Анализ нашего материала показывает, что наличие отдаленных метастазов на момент выявления местного рецидива закономерно ухудшало прогноз заболевания: 3 года пережили 54,9% больных, не имевших метастазов, по сравнению с 29,7% в группе пациентов с диссеминированным опухолевым процессом. При этом количество органов, вовлеченных в метастатический процесс, самостоятельной прогностической значимостью не обладало. В исследовании M. Takashi и соавт. было подтверждено прогностическое значение только костных метастазов, тогда как поражение других органов достоверного влияния на выживаемость не оказывало [15].

Заключение

Местный рецидив после нефрэктомии развивается у 0,4% больных локализованным и местно-распространенным ПКР. Единственным эффективным методом лечения изолированного местного рецидива РП является хирургический. Выполнение расширенных и комбинированных операций с целью радикального оперативного вмешательства оправдано и позволяет продлить жизнь значительному числу больных. Циторедуктивные операции нецелесообразны, так как не приводят к улучшению отдаленных результатов лечения. Адювантная иммунотерапия после удаления местного рецидива РП после нефрэктомии не способствует улучшению выживаемости. При технически неудаляемых изолированных

и сочетающихся с отдаленными метастазами местных рецидивах РП существующие режимы иммунотерапии и иммунохимиотерапии неэффективны. Локальные рецидивы ПКР после нефрэктомии ас-

социированы с плохим прогнозом. Наиболее значимыми факторами, влияющими на выживаемость, являются радикальное хирургическое лечение и отсутствие клинических проявлений заболевания.

Литература

1. Давыдов М.И., Матвеев В.Б. Хирургическое лечение местного рецидива рака почки после нефрэктомии. Клиническая онкоурология. М.; 2003. с. 151—158.
2. Kavolius J.P., Mastorakos D.P., Pavlovich C. et al. Resection of metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol 1998;16(6):2261—6.
3. Tanguay S., Pisters L.L., Lawrence D.D., Dinney C.P. Therapy of locally recurrent renal cell carcinoma after nephrectomy. J Urol 1996;155(1):26—9.
4. Fisher R.I. Relapse after successful treatment with immunotherapy: lessons for the future. Cancer J Sci Am 1998;4(2):78—9.
5. Sandhu S.S., Symes A., A'Hern R. et al. Surgical excision of isolated renal-bed recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. BJU Int 2005;95(4):522—5.
6. Itano N.B., Blute M.L., Spotts B., Zincke H. Outcome of isolated renal cell carcinoma fossa recurrence after nephrectomy. J Urol 2000;164(2):322—5.
7. Esrig D., Ahlering T.E., Lieskovsky G., Skinner D.G. Experience with fossa recurrence of renal cell carcinoma. J Urol 1992;147(6):1491—4.
8. Aref I., Bociek R.G., Salhani D. Is post-operative radiation for renal cell carcinoma justified? Radiother Oncol 1997;43(2):155—7.
9. Schrodter S., Hakenberg O.W., Manseck A. et al. Outcome of surgical treatment of isolated local recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol 2002;167(4):1630—3.
10. Wiesner C., Jakse G., Rohde D. Therapy of local recurrence of renal cell carcinoma. Oncol Rep 2002;9(1):189—92.
11. Gogus C., Baltaci S., Beduk Y. et al. Isolated local recurrence of renal cell carcinoma after radical nephrectomy: experience with 10 cases. Urology 2003;61(5):926—9.
12. Skinner D.G., Colvin R.B., Vermillion C.D. et al. Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathologic study of 309 cases. Cancer 1971;28(5):1165—77.
13. Vukotic-Maletic V., Stojkovic-Djordjevic B., Hadzi-Djokic J., Dragicevic D. Quality of life in patients with renal carcinoma. Acta Chir Jugosl 1999;46(1 Suppl):15—8.
14. Bruno J.J. 2nd, Snyder M.E., Motzer R.J., Russo P. Renal cell carcinoma local recurrences: impact of surgical treatment and concomitant metastasis on survival. BJU Int 2006;97(5):933—8.
15. Takashi M., Hibi H., Ohmura M. et al. Renal fossa recurrence of a renal cell carcinoma 13 years after nephrectomy: a case report. Int J Urol 1997;4(5):508—11.

Количественная оценка васкуляризации различных гистологических типов почечно-клеточного рака при мультиспиральной компьютерной томографии

В.В. Капустин, В.И. Широкопад, М.Б. Анахасян

Московская городская онкологическая больница № 62

A QUANTITATIVE ASSESSMENT OF THE VASCULARIZATION OF THE DIFFERENT HISTOLOGICAL TYPES OF RENAL CELL CARCINOMA BY MULTISLICE COMPUTED TOMOGRAPHY

V.V. Kapustin, V.I. Shirokorad, M.B. Anahasyan

Moscow city cancer hospital № 62

The research purpose was a study of the quantitative indices of the vascularization of different histological variants of renal cell carcinoma by multislice computed tomography (MSCT).

Materials and methods. MSCT data of 46 patients (20 women, 26 men at the age of 48—64 years) with different variants of the renal cell carcinoma (RCC) over a period of 2003—2006 were analysed retrospectively. Depending on the RCC histologic type the patients were divided into 2 groups. Patients with clear cell variant of RCC were included in the first group (n=31), the patients with other histological types of RCC formed the second one (n=15). A comparison of the quantitative indices of the vascularization of tumors in the chosen groups of patients on the basis of estimation of contrasting medication accumulation in the arterial and parenchymatous phases of MSCT was made. To investigate a degree of accumulation of the contrasting medication in the tumor («gain constant» — GC) a method of the standardized measuring of the contrasting medication accumulation was used. (A J. Ruppert-Kohlmayr et al, 2004).

Results. In the first group of patients the GC averaged 4,8 (2,1—13,1) in the arterial phase of the study whereas in the second group of patients the given index amounted 2,4 (1,0—2,8). In the parenchymatous phase of CT-study the mean «gain constants» for the first and second groups mounted, accordingly 3,0 and 2,2. Under the statistic analysis of the obtained data, the reliable differences between the chosen groups of patients according to the values of the «gain constant» in 2 phases of CT-study were revealed.

Conclusion. The use of the method of quantitative measuring of the contrasting medication accumulation in the kidney tumors when realizing CT-examination allows avoiding errors in determination of the densitometric indices of the tumor node caused by an incorrect choice of the time administration of the contrasting medication and by individual features of the patient. «Gain constant» may be used as a criterion of the differential diagnosis between clear cell variant of RCC and other histological variants of kidney cancer.

Опухоли почек у взрослых составляют около 3% всех новообразований (в России у мужчин — 2,7%, у женщин — 2,1%), причем 85% приходится на долю злокачественных опухолей [1]. Стандартизованный показатель заболеваемости раком почки в России за 2005 г. составил 7,6 на 100 000 населения (10,69 у мужчин и 5,6 у женщин) [2]. По темпам прироста заболеваемости за 1991—2001 гг. рак почки вышел на 2-е место после рака предстательной железы среди всей онкологической патологии — 62,1% [3].

Наиболее часто среди опухолей почек встречается почечно-клеточный рак (ПКР). Преобладающей гистологической формой ПКР является светлоклеточный вариант, который обнаруживается в 74—83% случаев [4, 5].

В зарубежной литературе имеется ряд работ, посвященных исследованию возможностей мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в определении гистологического подтипа ПКР [6—9].

Все это делает актуальным дальнейшее совершенствование методов лучевой диагностики рака почки.

Материалы и методы

Ретроспективно были проанализированы данные МСКТ 46 пациентов (20 женщин, 26 мужчин в возрасте от 48 до 64 лет) с различными вариантами ПКР за период 2003—2006 гг. В 39 наблюдениях гистологический вариант рака почки был определен по данным исследования операционного материала, у 7 пациентов для верификации диагноза была выполнена пункционная биопсия под ультразвуковым наведением. Светлоклеточный вариант ПКР был верифицирован у 31 пациента, в девяти наблюдениях — смешанный вариант ПКР, у пяти пациентов — папиллярный рак почки, в одном слу-

чае — хромофобный вариант. В 1-ю группу (n=31) вошли пациенты со светлоклеточным вариантом ПКР, 2-ю (n=15) составили пациенты с другими гистологическими вариантами ПКР. Проведено сравнение количественных показателей васкуляризации опухолей в выбранных группах больных на основе оценки накопления контрастного препарата (КП) в артериальную и паренхиматозные фазы МСКТ. КТ проводили на рентгеновских спиральных томографах GE Hi Speed NX/i Pro и Toshiba Xpress/GX в нативном режиме и с применением методики внутривенного болюсного контрастного усиления. При помощи автоматического инжектора MedRad Vistron CT внутривенно вводили 100 мл неионного КП (Омнипак 300), затем выполняли сканирование с использованием режима автоматической оптимизации контрастирования Smart Prep. Данная методика позволяла фиксировать артериальную и паренхиматозную (нефрографическую) фазы пассажа контрастного вещества по почкам (25—35 и 80—120 с соответственно).

Для изучения характера контрастирования опухоли использовали методику стандартизованного измерения накопления КП [10], которая позволила избежать ошибок, связанных с неправильным выбором времени задержки и индивидуальными особенностями пациента.

В каждой фазе исследования был определен свой уровень накопления КП опухолью. Степень увеличения денситометрических показателей разных участков опухоли в артериальную и паренхиматозную фазы исследования по сравнению с нативным изображением обозначалась как «коэффициент усиления» (КУ). КУ для каждой фазы контрастного исследования вычисляли по формуле:

$$КУ_x = C_k D_x / D_0,$$



Рис. 1. Компьютерно-томографическая картина светлоклеточного рака почки: а — нативная фаза. Опухоль деформирует наружный контур почки, показатель денсивности в участке опухоли, отмеченном стрелкой, составляет 36 ед. НУ; б — артериальная фаза. Значительное накопление контрастного препарата в опухоли. Денсивность участка опухоли (стрелка) составляет 223 ед. НУ; в — паренхиматозная фаза. Снижение денситометрических показателей отмеченного участка до 104 ед. НУ

где КУ — коэффициент усиления, СкД — уровень «скорректированной» денсивности, x — фаза исследования (1 — артериальная, 2 — паренхиматозная), Д0 — нативная денсивность того или иного участка опухоли.

Введение понятия «скорректированной» денсивности позволило устранить влияние индивидуального фактора на измеренные уровни накопления КП и стандартизировать значения накопления КП. Показатель «скорректированной» денсивности вычисляли по формуле:

$$\text{СкДх} = \text{Дх} \times \text{ФСт},$$

где СкДх — уровень «скорректированной» денсивности в различные фазы исследования, Дх — уровень измеренной денсивности в различные фазы исследования, а ФСт — «фактор стандартизации», который характеризовал различие между измеренной денсивностью аорты у определенного пациента и стандартной величиной в аорте на уровне отхождения почечных артерий.

В свою очередь ФСт вычисляли по формуле:

$$\text{ФСт} = \text{Ао-ст} / \text{Аох},$$

где Ао-ст — стандартный уровень денсивности, Аох — измеренный уровень денсивности в аорте на уровне почечных артерий. В качестве стандартного уровня аортальной денсивности были выбраны постоянные (рандомизированные) величины для каждой фазы. Для кортикомедулярной (артериальной) фазы эта константа составила 250 НУ; для нефрографической (паренхиматозной) — 120 НУ.

Результаты и обсуждение

В 1-й группе КУ в артериальную фазу исследования составил в среднем 4,8 (от 2,1 до 13,1), в то время как во 2-й — 2,4 (1,0—2,8). В паренхиматозную фазу исследования средние КУ 1-й и 2-й групп были равны 3,0 и 2,2 соответственно.

Показатели нативной денсивности в группе пациентов со светлоклеточным раком почки практически не отличались от таковых при других гистологиче-



Рис. 2. Крупная опухоль левой почки, низкодифференцированный рак почки с саркоматозным компонентом: а — артериальная фаза КТ-исследования. Опухоль умеренно накапливает контрастный препарат. Показатель денсивности в участке, отмеченном стрелкой, составляет 66 ед. НУ; б — паренхиматозная фаза исследования. Отмечается дальнейшее незначительное накопление контрастного препарата в опухоли до 72 ед. НУ (стрелка)

ских вариантах ПКР, составляя в среднем 33,1 и 34,2 НУ соответственно (рис. 1, а).

В 1-й группе пациентов в артериальную фазу в подавляющем большинстве наблюдений денсивность отдельных участков опухолевого узла резко возрастала, достигая в среднем 130,5 НУ, а затем в паренхиматозную фазу снижалась до 80,6 НУ (см. рис 1, б, в). Это, по-видимому, было связано с высокой степенью васкуляризации светлоклеточного рака почки.

Напротив, при «несветлоклеточных» вариантах ПКР наблюдалось постепенное накопление КП опухолью. При этом в некоторых случаях показатели денсивности в паренхиматозную фазу были выше, чем в артериальную (рис. 2).

Средние значения КУ для обеих групп пациентов в артериальную и паренхиматозную фазу МСКТ представлены на рис. 3.

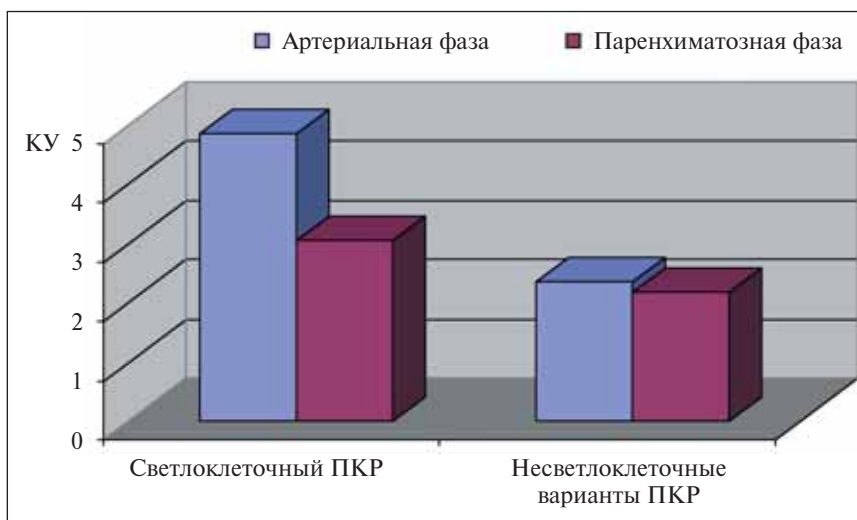


Рис. 3. Значения КУ в различные фазы компьютерно-томографического исследования при светлоклеточном и «несветлоклеточных» вариантах рака почки

При статистическом анализе полученных данных были выявлены достоверные различия между выбранными группами пациентов по значениям в обе фазы МСКТ.

Вывод

Полученный по методике [10] стандартизиро-

ванный количественный показатель васкуляризации опухолевого узла (КУ) может быть использован в качестве дополнительного критерия дифференциальной диагностики между светлоклеточным вариантом ПКР и другими гистологическими вариантами рака почки на дооперационном этапе.

Литература

1. Chow W.H., Devesa S.S., Fraumeni J.F. Epidemiology of Renal cell Carcinoma. In: Genitourinary oncology. 2nd ed. N.J. Vogelzang et al. (eds). USA, Lippincott Williams and Wilkins; 1999. p. 101—10.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2005 г. М.; 2007. с. 100.
3. Матвеев Б.П. Статистика онкоурологических заболеваний. В кн.: Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний. Мат. V Всерос. науч.-практ. конф. Обнинск; 2003. с. 98.
4. Руководство по клинической урологии: Пер. с англ. Под ред. Ф.М. Ханко, С.Б. Маневича, А.Дж. Вейна. 3-е изд. М., ООО «Медицинское информационное агентство»; 2006. с. 306.
5. Смирнов И.В., Юдин А.Л., Афанасьева Н.И. Патогенез и КТ-диагностика рака почки (обзор литературы). Мед визуализация 2004;(1):88—101.
6. Herts B.R., Coll D.M., Novick A.C. et al. Enhancement characteristics of papillary renal neoplasms revealed on triphasic helical CT of the kidneys. AJR Am J Roentgenol 2002;178(2):367—72.
7. Jinzaki M., Tanimoto A., Mukai M. et al. Double-phase helical CT of small renal parenchymal neoplasms: correlation with pathologic findings and tumor angiogenesis. J Comput Assist Tomogr 2000;24(6):835—42.
8. Kim J.K., Kim T.K., Ahn H.J. et al. Differentiation of subtypes of renal cell carcinoma on helical CT scans. AJR Am J Roentgenol 2002;178(6):1499—506.
9. Sheir K.Z., El-Azab M., Mosbah A. et al. Differentiation of renal cell carcinoma subtypes by multislice computerized tomography. J Urol 2005;174(2):451—5.
10. Ruppert-Kohlmayr A.J., Uggowitz M., Meissnitzer T., Ruppert G. Differentiation of renal clear cell carcinoma and renal papillary carcinoma using quantitative CT enhancement parameters. AJR Am J Roentgenol 2004;183(5):1387—91.

Комплексное лечение больных с локализованными и местно-распространенными формами почечно-клеточного рака с применением предоперационной эмболизации

М.И. Карелин¹, В.П. Павлов², А.В. Атрощенко¹

¹Отделение оперативной урологии РНЦ РХТ, Санкт-Петербург; ²кафедра урологии БГМУ, Уфа

COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH LOCALIZED AND LOCALLY ADVANCED RENAL-CELL CARCINOMA, BY USING PREOPERATIVE EMBOLIZATION

M.I. Karelin¹, V.P. Pavlov², A.V. Atroshchenko¹

¹Russian Research Center Radiology and Surgical Technologies, Federal Agency for High-Technology Health Care, Saint Petersburg;

²Bashkir State Medical University, Ufa

Background: Treatment of localized and locally advanced renal cancer is still of current importance.

Subjects and methods: 100 cases of pT2, pT3a renal cell carcinoma were compared in 2 groups according to the treatment strategy: 1) patients who had received complex treatment (renal artery embolization and surgical treatment) (a study group) and 2) those who had been surgically treated (a control group). The criterion for efficiency was the median duration of relapse-free survival.

Results: the median duration of relapse-free survival was 37 months in study group patients with pT2 disease and 39.5 months in the control group. The relapse-free survival varies greatly: 30.5 months in patients with pT3a in the study group and 16.5 months in the control group.

Conclusion: The findings have led to the conclusion that it is necessary to make preoperative renal artery embolization in the complex treatment of patients with pT3a renal cell carcinoma.

Введение

В мире ежегодно регистрируется свыше 180 тыс. новых случаев рака почки (РП). В России в 2003 г. выявлено 15 тыс. больных РП, что составляет 3,9% среди всех злокачественных опухолей. За 10

лет прирост абсолютного числа заболевших составил 55% [1].

Для клинической онкоурологии на современном этапе характерно развитие и применение методов ранней первичной диагностики. При этом

прирост заболеваемости РП связан с широким внедрением новых методов диагностики и исследования (ультразвуковой диагностики, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии), позволяющих выявлять небольшие, бессимптомные новообразования. Однако частота запущенных форм РП продолжает увеличиваться, что указывает на существование «истинного» прироста заболеваемости.

Низкая эффективность лечения больных почечно-клеточным раком (ПКР) с помощью хирургического, лучевого и лекарственного лечения явилась основанием для разработки комплексных методов лечения, в том числе с применением эмболизации (рентгеноэндоваскулярная окклюзия) почечной артерии, проводимой через катетер путем пункции бедренной или подмышечной артерии по Сельдингеру.

У операбельных больных эмболизация позволяет уменьшить кровенаполнение и размеры опухоли вследствие развития в ней асептического некроза, сократить кровопотерю во время операции, а при неоперабельных опухолях, сопровождающихся интенсивной гематурией и болями, эмболизация способствует прекращению гематурии и снятию болей.

Комплексное лечение локализованных форм ПКР, к которым относятся новообразования категорий Т1а, Т1b, Т2, включает в себя несколько видов: от малоинвазивных (органосохраняющих) при Т1а до органонуносящих оперативных пособий — радикальной нефрэктомии при категориях Т1b, Т2. При местно-распространенном РП категории Т3 выполняются радикальная или (по показаниям) расширенная нефрэктомия, включающая тромбэктомию при категории Т3b—Т3с. Также при новообразованиях почки используется предоперационная эмболизация.

Рентгеноэндоваскулярная окклюзия (РЭО) почечных артерий — новый метод, применяющийся в комплексном лечении злокачественных образований почек.

Первую эмболизацию почечной артерии в эксперименте выполнили А. Lalli и соавт. (1969), в клинике — Л. Almgard и соавт. (1973) впервые применили эмболизацию почечной артерии при РП для купирования гематурии.

В результате выполненной эмболизации размеры опухоли, как правило, уменьшаются. Это связано, во-первых, с резким уменьшением ее кровенаполнения, а во-вторых, с частичным некрозом. Последний почти никогда не бывает тотальным, а составляет от 40 до 90%.

Большинство авторов рекомендуют на первом этапе выполнение нефрэктомии через 1 сут после окклюзирования почечной артерии. Это позволяет

произвести операцию практически на «сухой» почке. Кроме того, при таком сроке не успевают развиться тяжелые проявления постэмболизационного синдрома. Очевидно, что в данном случае для эмболизации можно не использовать цитостатик, а ограничиться механическим окклюзированием [2].

Если используется химиоэмболизация, то наиболее эффективный срок для последующей нефрэктомии составляет 4—6 нед, что связано с цитотоксическим эффектом [3]. В случаях сомнительной операбельности выполнение химиоэмболизации позволяет осуществлять наблюдение больного до 4—6 мес, после чего может быть решен вопрос о целесообразности нефрэктомии.

После предварительной эмболизации в большинстве случаев снижается интраоперационная кровопотеря, облегчается выделение почки из-за ее отека и хорошего ограничения от окружающих тканей, частичного некроза опухоли. С другой стороны, при неполноценной окклюзии кровопотеря может быть даже большей, чем без эмболизации [4].

Целью настоящего исследования было определить целесообразность РЭО в комплексном лечении больных с локализованным и местно-распространенным ПКР.

Материалы и методы

Ретроспективное исследование проведено на основе анализа данных пациентов, перенесших эмболизацию с последующим оперативным вмешательством, в клинике РНЦ РХТ с 2000 по 2005 г. Продолжительность безрецидивного периода сравнивали с таковой в группе пациентов, которым выполнялось только оперативное лечение.

Проанализированы данные 100 пациентов с локализованным и местно-распространенным РП категории рТ2 и рТ3а. В основную группу были включены 50 пациентов, которым на дооперационном этапе произведена предоперационная эмболизация с последующим оперативным вмешательством (через 4—6 нед после эмболизации). Распределение больных по категориям рТ представлено в табл. 1.

Средний возраст пациентов составил 57 лет \pm 1 год.

Медиана безрецидивного периода в основной группе составила 33 мес, в контрольной — 24 мес. Продолжительность безрецидивного периода (в месяцах) в зависимости от категории рТ и вида лечения показана в табл. 2.

Данные, представленные в табл. 2, говорят о безусловной необходимости предоперационной эмболизации в комплексном лечении больных ПКР категории рТ3а.

Результаты и обсуждение

Современные подходы к диагностике ПКР значительно изменили выявляемость его различных

Таблица 1. *Распределение больных по категории рТ*

Группа	рТ2	рТ3а
Основная	20	30
Контрольная	20	30

стадий. Если в предыдущие годы преобладали категории Т3—4, то в настоящее время преобладают пациенты с опухолью до 7 см, т.е. с категорией Т1—2. В комплексном лечении локализованных форм РП в настоящее время предпочтение отдается как радикальной нефрэктомии, так и органосохраняющим операциям — резекции почки в пределах здоровых тканей. Несмотря на возросшие возможности современных диагностических методов, количество пациентов с распространенными формами заболевания не снижается. В недалеком прошлом результаты лечения больных местно-распространенным и метастатическим РП были неутешительными в связи с высокой частотой осложнений и летальностью после расширенных оперативных вмешательств, а также отсутствием методов эффективного воздействия на метастазы [5].

Влияние категории Т на выживаемость изучалось многими авторами [6]. Пациенты с опухолью, ограниченной почкой, имеют лучший прогноз. Инвазия за пределы капсулы Героты (Т3а) уменьшает выживаемость на 27%, наличие опухолевого тромбоза почечной и нижней полой вен (Т3б—с) — на 40%. В то же время довольно сложно оценить инвазию капсулы на дооперационном этапе у пациентов с небольшими образованиями почки, и только морфологическое заключение позволяет дать ответ и корректно установить стадию заболевания.

В настоящее время наиболее радикальным методом, позволяющим избавить больного от ПКР и продлить его жизнь, все же остается оперативное лечение. Однако его отдаленные результаты иногда бывают неудовлетворительными. По данным раз-

Таблица 2. *Продолжительность безрецидивного периода (мес)*

Группа	рТ2	рТ3а
Эмболизация + операция	37	30,5
Операция	39,5	16,5

ных авторов, радикальная операция в половине случаев проводится при наличии клинически нераспознанных микрометастазов, которые остаются после удаления первичной опухоли.

В то же время внедрение метода интервенционной радиологии — РЭО — позволяет улучшить отдаленные результаты оперативного лечения.

Выводы

Комплексное лечение больных ПКР с применением предоперационной эмболизации эффективно при местно-распространенном раке паренхимы почки, значительно увеличивает безрецидивный период по сравнению с таковым после только оперативного лечения. При выборе тактики ведения и лечения пациентов с ПКР необходимо учитывать не только категорию рТ и размеры опухоли, но и расположение и распространение первичного очага в почке. Описание категории рТ2 в классификации злокачественных опухолей не отражает всей сути, так как к данной категории относятся опухоли более 7,0 см в наибольшем измерении, ограниченные почкой. В дооперационном периоде, на этапе диагностики, сложно дифференцировать наличие или отсутствие инвазии в капсулу почки. У пациентов с небольшими образованиями до 7,0 см, попадающими под категорию Т1а—Т1в, при гистологическом исследовании выявляются изменения, влияющие на стадию заболевания. При больших образованиях, а также при опухолях небольшого размера, расположенных преимущественно экстраорганно, или при наличии тромба в почечной вене необходимо производить РЭО в предоперационном периоде.

Литература

1. Кукушкин А.В. Лечение новообразований почек с применением артериокапиллярной эмболизации. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 1989.
2. Zupancic B., Brandic I., Batinica S. et al. Our 10-year experience with embolized Wilms' tumor. Eur J Pediatr Surg 1995;5(2):88—91.
3. Гранов А.М., Карелин М.И., Таразов П.Г. и др. Рентгеноэндоваскулярная хирургия в онкоурологии. Вестн рентгенол 1996;(1):35—7.
4. Fichtner J., Swoboda A., Hutschenreiter G., Neuburg J. Percutaneous embolization of the kidney: Indications and clinical results. Aktuelle Urol 2003;34(7):475—7.
5. Матвеев В.Б., Волкова М.И. Лечение местно-распространенного и диссеминированного рака почки. Вместе против рака. Врачам всех специальностей 2006;(1):35—9.
6. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Рак почки. Что изменилось за последние 10 лет? Здоровоохр Башкортостана 2001;(5):72—3.

Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению рака почки

Введение

Данные рекомендации, разработанные Европейским обществом урологов (ЕОУ), призваны помочь в лечении данной категории злокачественных новообразований. В структуре всех злокачественных заболеваний на почечно-клеточный рак (ПКР) приходится 2—3%, при этом основная доля больных регистрируется в экономически развитых странах. Общий прирост заболеваемости в странах объединенной Европы ежегодно составляет 2%, за исключением Дании и Швеции. Возросшая частота случайно диагностированного ПКР обусловлена использованием таких инструментальных методов диагностики, как ультразвуковая и компьютерная томография (КТ). Несмотря на возросший уровень выявляемости, смертность от рака почки остается неизменной и не коррелирует с частотой данного заболевания. Пик заболеваемости приходится на 60—70 лет, соотношение мужчин и женщин — 1,5:1. Этиологические факторы заболевания включают в себя курение, ожирение и прием гипотензивных препаратов. Наиболее эффективными мерами профилактики признаны отказ от курения и борьба с лишним весом.

Диагностика и классификация

Во многих случаях опухоль не проявляет себя клинически и не определяется при пальпации до самых поздних стадий. Бессимптомные опухоли имеют меньшую стадию. Классическая триада симптомов при опухоли почки, включающая в себя боль в поясничной области, макрогематурию и пальпируемое новообразование, в настоящий момент встречается редко — 6—10%. Среди основных клинических признаков можно выделить: макрогематурию, пальпируемую опухоль, увеличивающееся варикоцеле и двусторонний отек нижних конечностей. Перечисленные симптомы должны служить показанием к инструментальному обследованию.

Паранеопластические симптомы, такие как гипертонзия, потеря веса, гипертермия, нейромиопатия, анемия, полицитемия, амилоидоз, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), нарушение функции печени, диагностируются примерно у 20—30% больных ПКР. У 20—30% пациентов заболевание выявляется в связи с развитием клинической картины, вызванной отдаленными метастазами.

Система стадирования (классификация TNM UICC 2002 г., рекомендована для стадирования ПКР)

Категория T

T_x — первичная опухоль не может быть оценена.

T₀ — невыявленная первичная опухоль.

T₁ — опухоль < 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой.

T_{1a} — опухоль диаметром ≤ 4 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой.

T_{1b} — опухоль > 4 см и < 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой.

T₂ — опухоль диаметром ≥ 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой.

T₃ — местно-распространенный процесс с инвазией в крупные венозные сосуды, ипсилатеральный надпочечник или паранефральную клетчатку, без прорастания фасции Герота.

T_{3a} — опухоль прорастает в ткань ипсилатерального надпочечника или паранефральной клетчатки (включая перипельвикальную клетчатку), без инвазии фасции Герота.

T_{3b} — опухолевый тромбоз ипсилатеральной почечной вены (ПВ), ее ветвей (включая мышечные ветви), либо нижней полой вены (НПВ), не достигающий уровня диафрагмы.

T_{3c} — опухолевый тромбоз НПВ с возможной инвазией в ее стенку выше уровня диафрагмы.

T₄ — опухоль прорастает фасцию Герота.

Категория N — Регионарные лимфоузлы

N_x — регионарные лимфоузлы не могут быть оценены.

N₀ — непораженные регионарные лимфоузлы (основанием является отсутствие признаков злокачественного роста в более чем 8 удаленных лимфатических узлах; при удалении меньшего количества коллекторов решающую роль играет присутствие опухолевых клеток в удаленном препарате).

N₁ — солитарный метастаз в регионарном лимфоузле.

N₂ — метастатическое поражение более 1 регионарного лимфоузла.

Категория M

M_x — факт наличия отдаленных метастазов не может быть оценен.

M₀ — отсутствие отдаленных метастазов.

M₁ — наличие отдаленных метастазов.

Патоморфологическая классификация

Градиация атипии клеточного ядра, предложенная Furman, является наиболее распространенной системой оценки степени злокачественности ПКР. Морфологически выделяют следующие типы ПКР: светлоклеточный (80—90%), папиллярный (10—15%), хромофобный (4—5%), рак собирательных трубочек (1%). Перечисленные гистологические типы ПКР имеют разное клиническое течение и характеризуются раз-

личным ответом на проводимую терапию. Классификация Furman рекомендована для определения патоморфологических вариантов ПКР. Разработано большое количество номограмм и интегрированных прогностических систем, комбинирующих известные факторы прогноза. Данные номограммы могут быть полезны для подсчета вероятной выживаемости и определения необходимого режима наблюдения.

Рентгенологическое исследование при ПКР

Рентгенологическое исследование при ПКР должно включать в себя КТ высокой точности с внутривенным контрастированием. Это позволяет провести дифференциальный диагноз, а также получить информацию о функции и строении контралатеральной почки, стадировать злокачественный процесс, выявив экстраренальное распространение, вовлечение венозных магистралей, увеличение регионарных лимфоузлов и надпочечников. УЗИ органов брюшной полости и магнитно-резонансная томография (МРТ) должны быть исследованиями выбора при возможном опухолевом венозном тромбозе, почечной недостаточности либо аллергии на контрастное вещество. КТ органов грудной полости в полном объеме позволяет уточнить наличие метастазов в легких, однако рентгенография органов грудной клетки является стандартным методом исследования при первичном обследовании пациента с ПКР.

Другие методы лабораторной или инструментальной диагностики (радиоизотопное сканирование костей скелета, МРТ/КТ головного мозга, селективная ангиография, каваграфия) могут быть назначены только в определенных клинических ситуациях. Тонкоигольная чрескожная биопсия имеет ограниченные показания к использованию.

Лечение первичных больных с ПКР

Радикальная нефрэктомия остается золотым стандартом лечения локализованного ПКР. Хирургический метод в монорежиме является достаточным только при выполнении радикальной операции. При маленьких опухолях используются органосохраняющие операции. Однако единой точки зрения относительно объема радикального хирургического вмешательства в настоящее время не выработано. При отсутствии предоперационных КТ-признаков поражения ипсилатерального надпочечника рутинная адреналэктомия уже не является стандартом. В связи с тем что, по последним данным, расширенная лимфаденэктомия не влияет на выживаемость, удаление лимфатических коллекторов должно выполняться лишь с целью адекватного стадирования. Больные ПКР с опухолевым венозным тромбозом в качестве единственного признака распространенности процесса имеют лучший прогноз при условии радикально выполненной операции.

Селективная эмболизация сосудов первичной опухоли носит паллиативный характер и показана

при нарастающей макрогематурии или болевом синдроме у пациентов, которым невозможно провести хирургическое лечение, либо в качестве ишемизирующей манипуляции перед удалением крупных костных метастазов. Рутинное выполнение эмболизации перед радикальной нефрэктомией является неоправданным.

Органосохраняющие операции

Облигатными показаниями для выполнения резекции почки являются: значительное снижение либо отсутствие выделительной функции, гипоплазия/аплазия контралатеральной почки либо двустороннее опухолевое поражение. Среди относительных показаний можно выделить снижение функции контралатеральной почки и высокий риск послеоперационной острой почечной недостаточности, а также врожденные формы двустороннего ПКР с высокой вероятностью возникновения метастазов в контралатеральной почке. Элективным показанием к органосохраняющему вмешательству может служить локализованная форма ПКР при условии интактности контралатеральной почки. Резекция почки у пациентов с опухолью < 4 см способна обеспечить безрецидивную и отдаленную выживаемость, сравнимую с результатами радикальной нефрэктомии. Даже в группе пациентов с размером удаленной опухоли до 7 см зафиксированы результаты, сходные с результатами радикальной нефрэктомии, однако данный подход в настоящее время не является стандартом лечения. Если опухоль полностью удалена, то величина хирургического края (при отступе от опухоли более 1 мм) не ассоциирована с большей вероятностью возникновения местного рецидива. При условии выполнения резекции почки при новообразованиях большего размера последующее наблюдение должно быть более пристальным по причине увеличения риска рецидива по краю резекции.

Лапароскопическая нефрэктомия

В настоящее время лапароскопическая нефрэктомия стала стандартной операцией, ассоциированной с меньшей травматичностью по сравнению с открытыми хирургическими вмешательствами. При использовании лапароскопического доступа соблюдаются онкологические принципы открытой нефрэктомии, включающие раннюю перевязку почечных сосудов до выделения массива опухоли, широкое иссечение пораженного органа в пределах фасции Героты, избежание разрыва собственной капсулы почки. На сегодняшний день лапароскопическая нефрэктомия является рекомендованным стандартом лечения пациентов с категориями T1—2, при этом показатели безрецидивной выживаемости сопоставимы с таковыми при открытой нефрэктомии. Следует ожидать большего распространения данного метода в специализированных центрах и способствовать этому.

Лапароскопическая резекция почки при ПКР может быть альтернативой открытой резекции у ограниченного числа больных и должна выполняться хирургом, имеющим опыт подобных операций. Оптимальными показаниями для вмешательств такого типа являются сравнительно маленькие опухоли, располагающиеся на периферии почечной паренхимы. Хотя онкологическая радикальность данных вмешательств была признана сходной с таковой открытых резекций, результаты более серьезных исследований еще не опубликованы. К отрицательным сторонам лапароскопической резекции почки стоит отнести увеличение времени тепловой ишемии и процента интра- и послеоперационных осложнений по сравнению с открытыми операциями. Открытая резекция почки по сей день остается стандартом хирургического лечения. Практика лапароскопической резекции при ПКР должна быть ограничена крупными центрами с опытом лапароскопических операций.

Показания к различным методам хирургического лечения рака почки приведены в табл. 1.

Минимально инвазивные методы лечения

Минимально инвазивные методы лечения, такие как радиочастотная абляция, криоабляция, микроволновая абляция, а также абляция высокоинтенсивной сфокусированной ультразвуковой волной, признаны возможной альтернативой хирургическому методу. Потенциальные достоинства подобных методик могут заключаться в уменьшении болевого синдрома, амбулаторном режиме применения, а также возможности лечения пациентов, которым стандартная операция противопоказана в связи с высоким операционным риском. Таким образом, некоторые экспериментальные методики могут быть рекомендованы ограниченной категории больных с маленькими, случайно выявленными опухолями, располагающимися в корковом слое паренхимы почки, а также пациентам старшего возраста, больным с генетической предрасположенностью к первично-множественному раку, пациентам с единственной почкой или двусторонним пораже-

нием. Онкологическую состоятельность, а также процент осложнений после выполнения данных процедур, предстоит выяснить в будущих клинических исследованиях.

Адьювантная терапия

Адьювантная опухолевая вакцинация потенциально способна улучшить безрецидивную выживаемость, особенно у пациентов с категорией T3. Адьювантная терапия цитокинами не влияет на выживаемость после нефрэктомии. В настоящее время показаний к адьювантной терапии после хирургического лечения вне рамок клинических протоколов нет.

Хирургическое лечение метастатического ПКР

При диссеминированном ПКР удаление почки с первичной опухолью носит радикальный характер только в том случае, если имеется возможность удаления отдаленных метастазов. У большинства пациентов с метастатическим ПКР нефрэктомия носит паллиативный характер. В метаанализе двух рандомизированных исследований, сравнивающих нефрэктомии в сочетании с иммунотерапией и только иммунотерапию, отмечено преимущество выживаемости оперированных пациентов. Больным с хорошим соматическим статусом может быть рекомендована паллиативная нефрэктомия в сочетании с терапией интерфероном- α .

Полное удаление всех метастатических очагов улучшает клинический прогноз при диссеминированном ПКР. Удаление метастазов рекомендовано пациентам с ограниченным количеством опухолевых очагов, возможностью их радикального хирургического удаления и хорошим соматическим статусом. Удаление метастазов также следует выполнять больным с резидуальной опухолью и доступными удалению очагами, «отреагировавшими» на предшествовавшую иммунотерапию.

Лучевая терапия при метастатическом ПКР

Лучевая терапия может быть использована при неудаляемых метастазах в головной мозг и костных поражениях, так как способна существенно уменьшить симптоматические проявления при указанных локализациях.

Таблица 1. Хирургическое лечение первичной опухоли в зависимости от категории T

Категория	Вид операции	Доступ	Использование
T1a	Органосохраняющая Радикальная нефрэктомия	Открытая Лапароскопическая Оправдана при отдельных показаниях	Стандарт лечения Доступна при большом опыте
T1b—T2	Радикальная нефрэктомия Органосохраняющая	Открытая Лапароскопическая	Адекватный рекомендованный объем, ассоциирован с более выраженным болевым синдромом Стандарт лечения Реально выполнимый объем в центрах с опытом подобных операций
T3—T4	Радикальная нефрэктомия	Открытая Лапароскопическая	Рекомендованный стандарт для большинства пациентов Возможна у ограниченного контингента больных

Таблица 2. *Пример режима наблюдения (не является рекомендацией ЕОУ)*

Группа риска	Режим наблюдения
Низкий риск (pT1a N0M0 G1—2)	Клиническое наблюдение, ежегодная рентгенография органов грудной клетки, без КТ (при отсутствии показаний). Режим наблюдения допускает пропуски визитов по определенным причинам
Средний риск (pT1b—2N0M0 и pT1aN0M0 G3—4)	Выполнение КТ либо рентгенографии органов грудной клетки каждые 6 мес в течение 2 лет и ежегодно в течение 5 лет
Высокий риск (все pT3—4N1—2M0)	Более интенсивное наблюдение, включающее КТ органов брюшной и грудной полости через 3 мес, затем — каждые 6 мес в течение 2 лет, далее — ежегодно в течение 5 лет
Метастатический ПКР	Индивидуальный режим наблюдения

Системная терапия при метастатическом ПКР

Химиотерапия: признана неэффективной при ПКР.
Иммунотерапия

Иммунотерапия с использованием интерферона-α является предпочтительной для пациентов с хорошим соматическим статусом и ожидаемой продолжительностью жизни более года, а также наличием метастазов только в легкие. Интерферон-α признан стандартом первой линии терапии, однако эффективность его ограничена.

У небольшой доли больных после иммунотерапии интерлейкином-2, особенно в высокодозном режиме, регистрируются полные эффекты. Токсичность у интерлейкина-2 существенно выше, чем у интерферона-α. Эффективность интерлейкина-2 и интерферона-α одинакова. Сочетанное применение данных цитокинов не улучшает результаты лечения. Рекомендуется использовать интерферон-α и интерлейкин-2 лишь в монорежиме.

Комбинация цитокинов с химиопрепаратами не увеличивает общую выживаемость по сравнению с монотерапией цитокинами.

Ингибиторы ангиогенеза

В настоящее время таргетная терапия, направленная на подавление опухолевого ангиогенеза, является приоритетным направлением исследований. При ПКР ингибирование антителами сосудистого эпителиального фактора роста и подавление тирозинкиназ продемонстрировало эффективность. Ингибиторы тирозинкиназ увеличивают безрецидивную выживаемость в качестве как первой, так и второй линии терапии метастатического ПКР.

Сорафениб — пероральный мультикиназный ингибитор с доказанной эффективностью в качестве второй линии терапии при ПКР, резистентном к цитокинам.

Сунитиниб — в исследованиях II фазы в качестве терапии второй линии у больных диссеминированным ПКР позволил добиться частичного эффекта в 40%, стабилизации — в 30% случаев при длитель-

ности эффекта ≥3 мес. В рандомизированном исследовании Сунитиниб в качестве первой линии терапии продемонстрировал достоверное увеличение общей выживаемости по сравнению с интерфероном-α (медиана 11 и 5 мес соответственно) у больных групп умеренного и низкого риска.

Темсиролиму — специфический ингибитор mTOR. В исследовании III фазы темсиролиму продемонстрировал увеличение общей выживаемости у пациентов с метастатическим ПКР группы высокого риска по сравнению

с интерфероном-α.

Место этих новых препаратов в качестве первой или второй линии терапии диссеминированного ПКР окончательно не определено. Не оценена и эффективность их использования в комбинации друг с другом, цитокинами, а также в качестве адьювантной терапии. Нет данных относительно общей выживаемости при использовании этой группы препаратов.

Рекомендации по системной терапии

Ингибиторы тирозинкиназы должны быть рекомендованы в качестве первой и второй линии терапии метастатического ПКР.

Сорафениб рекомендован в качестве второй линии терапии метастатического ПКР.

Сунитиниб рекомендован в качестве первой линии терапии в группе умеренного и хорошего прогноза при метастатическом ПКР.

Темсиролиму рекомендован в качестве первой линии терапии в группе плохого прогноза при метастатическом ПКР.

Наблюдение после хирургического лечения

Динамическое наблюдение после хирургического лечения позволяет регистрировать послеоперационные осложнения, мониторировать почечную функцию, диагностировать местные рецидивы и метастазы в контралатеральную почку и другие органы. Главной целью наблюдения является своевременное выявление рецидива заболевания, позволяющее радикально удалить опухоль или назначить адекватное системное лечение. Рекомендаций относительно оптимальных методов и сроков наблюдения нет. С учетом существующих прогностических систем пациентов можно отнести к группам низкого, умеренного и высокого риска прогрессирования, что следует принимать во внимание при выборе тактики динамического наблюдения (табл. 2). Однако доказательного стандарта по наблюдению пациентов с ПКР не разработано.

*Публикация подготовлена
В.Б. Матвеевым, М.И. Волковой*

Первый опыт применения лапароскопической цистэктомии в лечении инвазивного рака мочевого пузыря

В.Н. Дубровин, А.В. Табаков, Г.А. Мельник, Р.Р. Шакиров,
О.В. Михайловский, А.В. Егосин, К.А. Кудряшов, В.И. Шаров

ГУ РМЭ Республиканская клиническая больница, отделение урологии, Йошкар-Ола

OUR FIRST EXPERIENCE OF LAPAROSCOPIC CYSTECTOMY IN THE TREATMENT OF MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER

V.N. Dubrovin, A.V. Tabakov, G.A. Melnik, R.R. Shakirov, O.V. Mihaylovskiy, A.V. Yegoshin, K.A. Kudryashov, V.I. Sharov
Republican clinical hospital, urology department, Yoshkar-Ola

Objective. Radical cystectomy is the gold standart in the treatment of muscle invasive bladder cancer. We report our initial experience with laparoscopic cystectomy with low-invasive laparotomy and formation of the neobladder by Studer. Results were compared with traditional cystectomy.

Materials and Methods. Since 2003 five patients (1) underwent a laparoscopic cystectomy at our hospital. All patients were male (with a mean age of 57(51—67) and had T2N0M0 stage bladder cancer (G1-2). The procedure consists of two parts: 1 — laparoscopic mobilization of the bladder, ureters, prostate gland and vesicles; 2 — low invasive laparotomy (length 4—5 cm) with special tools and illumination, extraction of the bladder and formation of the neobladder by Studer. Traditional cystectomy (2) with orthotopic neobladder has been applied to 49 patients. There were 45 males and 4 females. Mean age was 62,7 (39—74).

Results. In the first group (1) the mean time of procedure was 505 (430—570) min. Blood loss was between 150—300 ml. There were not serious postoperative complications. Function of intestines was restored in 4 days. The ureteral drainages were removed on 14 day, urethral catheters — on 16 postoperative day. Urodynamic studies after procedure revealed Q max — 18,4 (17—19) ml/sec. In the second group (2) the mean time of procedure was 306 (246—350) min. Blood loss was between 615 (300—1200) ml. Function of intestines was restored in 7 days.

Conclusions. Our initial results indicate, that a laparoscopic cystectomy is an effective surgical method, which is less invasive and deleterious in comparison with open cystectomy.

Введение

По распространенности рак мочевого пузыря (РМП) занимает 8-е место среди других онкологических заболеваний [1]. У мужчин РМП встречается в 8 раз чаще, чем у женщин. Средний возраст мужчин, больных РМП, составляет 65,7 года, женщин — 69,3 года. В последнее время наблюдается увеличение числа больных молодого возраста [1, 2].

Одной из наиболее сложных проблем современной онкоурологии является лечение инвазивного РМП. Инвазивная опухоль выявляется у 15—25% больных при первичном обращении, кроме того, имеется значительный риск прогрессирования и рецидивирования РМП после лечения поверхностных опухолей [3].

В настоящее время радикальная цистэктомия рассматривается как золотой стандарт хирургического лечения мышечно-инвазивного РМП. Операция включает в себя удаление мочевого пузыря, предстательной железы, семенных пузырьков, тазовых лимфоузлов. Важной проблемой после цистэктомии остается деривация мочи. Среди существующих методов отведения мочи ортотопическое замещение мочевого пузыря наиболее предпочтительно, так как сохраняет естественное мочеиспускание и способствует наилучшей социальной адаптации больного после операции [3—5].

Однако стандартная радикальная цистэктомия с одномоментным созданием резервуара для деривации мочи связана с продолжительным травматическим воздействием на петли кишечника, испарением естественного экссудата с его поверхности, что может явиться причиной возникновения длительных парезов кишечника, кишечной непроходимости в послеоперационном периоде [6, 7].

Стремление уменьшить операционную травму приводит к внедрению малоинвазивных методов оперативного лечения РМП, таких как лапароскопическая цистэктомия (ЛЦ) с интра- или экстракорпоральным созданием ортотопического искусственного мочевого пузыря [8, 9].

Впервые ЛЦ с созданием кишечного резервуара при помощи мини-лапаротомии была выполнена в 1995 г. E. Sanchez de Badajoz [10]. Тогда же были представлены результаты 5 лапароскопических ассистированных трансвагинальных цистэктомий с созданием кишечного резервуара через мини-лапаротомию [11]. С совершенствованием техники операции стало возможно интракорпоральное создание кишечного резервуара, в 2000 г. I.S. Gill и соавт. [12] продемонстрировали 2 операции с кишечным кондуитом, в 2002 г. ими же выполнена ортотопическая пластика по Studer у 2 больных. Всего к 2003 г. опубликованы сводные результаты лечения

99 больных в 10 центрах, а к 2004 г. — уже 150 операций в разных клиниках [13].

ЛЦ имеет следующие преимущества:

- меньшая кровопотеря во время операции: 1500—1800 мл при открытой цистэктомии и 400 мл при ЛЦ, гемотрансфузия 0—30%;
- уменьшение длительности болевого синдрома и послеоперационного пареза кишечника после ЛЦ до 2—4 сут;
- средняя продолжительность лечения — 13,2 сут после открытой цистэктомии и 6,7 сут — после ЛЦ.

Однако отмечены и недостатки ЛЦ, которые связаны со значительной длительностью операции — 6,8 (4,5—11,5) ч, трудности ручного шитья при интракорпоральном создании резервуара и необходимость мини-лапаротомии для удаления органа из брюшной полости.

В нашем исследовании представлен первый собственный опыт применения ЛЦ и одномоментной малоинвазивной кишечной пластики.

Материалы и методы

В Республиканской клинической больнице Марий Эл с 2003 г. применяется ЛЦ с малоинвазивной кишечной пластикой по Studer.

При определении показаний к ЛЦ учитывали следующие особенности пациентов: ЛЦ не предлагали больным, перенесшим ранее оперативное вмешательство на органах брюшной полости, пациентам с ожирением любой стадии и серьезными сопутствующими заболеваниями, а также больным с подозрением на глубокое поражение стенки мочевого пузыря и на метастазы в региональные лимфоузлы.

Все 5 пациентов были мужчины, их средний возраст — 57 (51—64) лет. Предоперационное обследование включало в себя клинические и биохимиче-

ские исследования крови и мочи, обзорную и экскреторную урографию, рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию органов малого таза с контрастированием, цистоскопию, биопсию опухоли мочевого пузыря. У всех пациентов установлен предоперационный диагноз: РМП T2N0M0.

Описание операции. Операцию проводили в 2 этапа: первый — лапароскопический, второй — мини-лапаротомия. Под общей и перидуральной анестезией выполняли лапароскопию, устанавливали 5 троакаров. Мобилизацию мочевого пузыря начинали с боковых стенок, артерии и вены мочевого пузыря выделяли, клипировали и пересекали (рис. 1), семявыносящие протоки пересекали. Мобилизацию мочеточников проводили на расстоянии не более 6—8 см (рис. 2). Затем, ориентируясь по семявыносящим протокам, освобождали заднюю стенку мочевого пузыря с семенными пузырьками. После того как мочевой пузырь был мобилизован с задней и боковых поверхностей, рассекали брюшину по передней стенке мочевого пузыря, пересекали связки простаты, прошивали дорзальный венозный комплекс. Затем переходили ко второму этапу операции — удаляли троакары, выполняли нижнесрединную мини-лапаротомию, длина разреза — от 4 до 5 см, для чего применяли кольцо с лопатками-ранорасширителями и специальные инструменты для мини-доступа (рис. 3). Мочевой пузырь с предстательной железой и семенными пузырьками удаляли через мини-доступ, выполняли лимфодиссекцию в области внутренних подвздошных сосудов, общих подвздошных сосудов до бифуркации аорты. Далее в рану выводили петлю тонкой кишки, выделяли сегмент кишечника длиной 50 см на расстоянии 40 см от илеоцекальной заслонки, накладывали анастомоз конец в конец.



Рис. 1. Клипирование и пересечение пузырной артерии



Рис. 2. Выделение мочеточника



Рис. 3. Кольцо с лопатками-расширителями

Выделенный сегмент тонкой кишки пересекали по противобрыжечному краю и формировали резервуар по Studer (рис. 4). Нерассеченную часть сегмента погружали в брюшную полость в поперечном направлении, накладывали анастомозы с мочеточниками на дренажах (рис. 5), правый с конечной частью кишечного сегмента, левый — ближе к основанию резервуара. Подобный технический прием позволил мобилизовать мочеточники на небольшом расстоянии и проводить анастомозы с кишечным сегментом без натяжения мочеточников. Формировали отверстие для анастомоза с уретрой, через которое выводили дренажи мочеточников. Далее накладывали кишечно-уретральный анастомоз на катетере Фолея. Дренирование малого таза проводили через запираемые отверстия.

Травматичность операционного вмешательства оценивали по 2 параметрам: продолжительность и объем кровопотери. Кроме того, изучали особенности послеоперационного периода — время восстановления активной перистальтики кишечника. Для сравнения ретроспективно анализировали истории болезни 49 пациентов, которым была проведена радикальная цистэктомия с ортотопической кишечной пластикой мочевого пузыря. Среди оперированных было 45 мужчин и 4 женщины, средний возраст которых составил 62,7 (39—74) года.

Результаты

Во всех случаях при ЛЦ диагноз подтвердился, во время операции не обнаружено инвазии опухоли за пределы мышечного слоя мочевого пузыря, метастазов в региональные лимфоузлы (pT2 N0M0).

Время ЛЦ с малоинвазивной кишечной пластикой мочевого пузыря (1-я группа) составило 505 (430—570) мин, кровопотеря во время операции — в среднем 300 (200—400) мл. В послеоперационном периоде в течение 2 сут проводилась про-



Рис. 4. Рассечение кишечного сегмента, формирование резервуара по Studer

дленная перидуральная анестезия, обезболивание наркотическими анальгетиками требовалось в течение 2 сут.

У 1 (20%) больного в послеоперационном периоде развилось осложнение — несостоятельность шва кишечного резервуара с явлениями местного перитонита. Больной оперирован повторно, выполнены релапаротомия, ушивание дефекта, наступило выздоровление. Летальности после ЛЦ не наблюдалось.

Перистальтика кишечника у 4 больных восстановилась на 2-е сутки после операции, дренажи мочеточников удалены на 14-е сутки, катетер Фолея — на 16-е сутки. Восстановилось самостоятельное мочеиспускание с сохранением функции удержания мочи. Урофлоуметрия на 18-е сутки после операции: Q max в среднем составил 18,4 (10,2—19,2) мл/с, в послеоперационном периоде



Рис. 5. Наложение анастомоза мочеточника с кишечным резервуаром

в разные сроки проводили контрольное рентгенологическое исследование, которое показало хорошую функцию верхних мочевых путей, искусственного мочевого пузыря (рис. 6).

Среднее время открытой цистэктомии с кишечной пластикой (2-я группа) составило 306 (246—480) мин, кровопотеря во время операции — 615 (300—1200) мл. В послеоперационном периоде 39 больным проводили продленную перидуральную анестезию в течение 4—5 сут (в 10 случаях ее не проводили), обезболивание наркотическими анальгетиками требовалось до 5-х—6-х суток после операции, перистальтика кишечника восстановилась в среднем на 5-е сутки, самостоятельный стул — в среднем на 7-е сутки.

После открытой операции кишечной пластики мочевого пузыря послеоперационная летальность составила 6,1% (3 больных). Причины летальности: перитонит как следствие несостоятельности кишечного сегмента, межкишечного анастомоза (2), абсцедирующая двусторонняя пневмония (1). После 1997 г. послеоперационной летальности не наблюдалось, в том числе и при применении рассеченного сегмента кишечника для пластики мочевого пузыря. В таблице представлены сравнительные результаты ЛЦ с малоинвазивной кишечной пластикой и традиционной цистэктомии с кишечной пластикой мочевого пузыря.

Обсуждение

При сравнении первых результатов ЛЦ с малоинвазивной кишечной пластикой и операций, выполненных традиционным доступом, обращает на себя внимание следующее.

1. В настоящее время, когда отрабатываются методики и показания к применению тех или иных малоинвазивных операций, все они, в том числе

ЛЦ с малоинвазивной кишечной пластикой, требуют отбора пациентов. Противопоказаниями для применения такого доступа являются ожирение, операции на органах брюшной полости в анамнезе, сопутствующие заболевания, которые препятствуют наложению пневмоперитонеума [14]. Кроме того, желательно исключать сомнительные случаи, когда неточно установлена онкологическая стадия заболевания, имеется риск обнаружения метастатического процесса. Это связано с тем, что непривычно проводить ревизию органов брюшной полости и малого таза, нельзя применить интраоперационную пальпацию. Однако в некоторых случаях лучшая визуализация при использовании видеоскопической техники может улучшить качество интраоперационной ревизии. С требованиями отбора пациентов для ЛЦ связано то, что за 3 года применения метода в нашей клинике прооперировано небольшое количество пациентов.

2. Отмечено существенное уменьшение кровопотери во время операции, что наблюдается при всех лапароскопических операциях. Это связано с хорошей визуализацией при работе с кровеносными сосудами, возможностью предотвратить или быстро остановить кровотечение из мелких сосудов. Значительное кровотечение в результате повреждения крупного кровеносного сосуда резко ухудшает видимость в зоне операции, повышает вероятность конверсии.

3. При достаточно полноценной дооперационной диагностике, молодом возрасте пациента и отсутствии возможности органосохраняющего лечения мы склоняемся к проведению цистэктомии с ортотопической кишечной пластикой. Наличие в таком случае единичных метастазов в региональные лимфоузлы не препятствует проведению цистэк-

томии и использованию ортотопической деривации мочи [15, 16]. Важным этапом операции является тазовая лимфаденэктомия. Несомненно, что ее желательно выполнять до удаления мочевого пузыря с проведением срочного гистологического исследования. Однако в настоящее время в нашей клинике проведение лимфаденэктомии лапароскопически увеличит время операции, тогда как операция через мини-доступ при удаленном мочевом пузыре не представляет значительных трудностей и не менее радикальна. Несомненно, что приобретение большего опыта та лапароскопических операций,

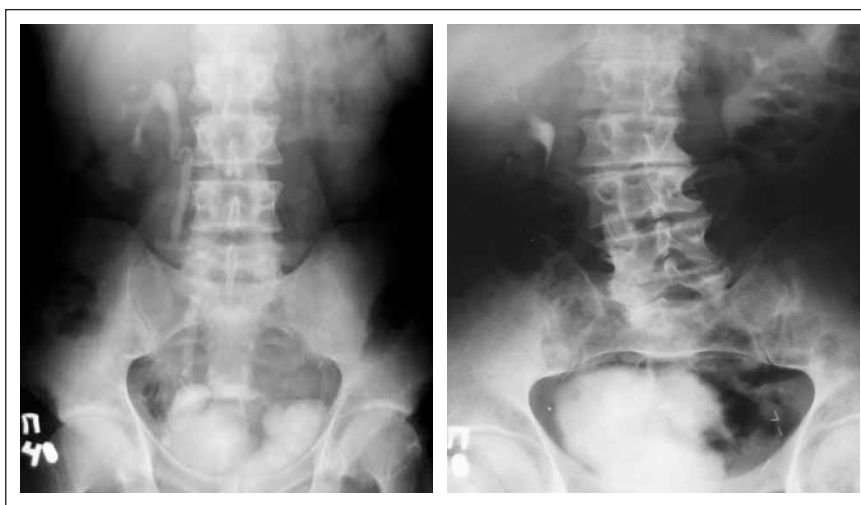


Рис. 6. Экскреторные урограммы после ЛЦ с малоинвазивной кишечной пластикой

навыков пользования лапароскопическими инструментами позволит в будущем выполнять тазовую лимфаденэктомию лапароскопическим доступом.

4. Парез кишечника после кишечной пластики — одна из наиболее сложных послеоперационных проблем у данной группы пациентов. Несмотря на большую продолжительность, применение лапароскопического доступа дает несомненное преимущество в послеоперационном периоде: более раннее восстановление функции кишечника, что связано с меньшей травматизацией петель кишечника во время операции.

5. Применение мини-доступа при кишечной пластике у строго отобранных больных позволяет сделать этот этап операции малоинвазивным и малотравматичным, что может стать первым шагом в освоении интракорпорального создания кишечного резервуара после цистэктомии.

6. Цистэктомия с одномоментной кишечной пластикой — технически сложная операция, требующая значительного опыта. Использование лапароскопического доступа сдерживается отсутствием достаточных навыков лапароскопических операций у традиционных хирургов-урологов. Внедрение ЛЦ проблематично из-за большой длительности операции — 10—12 ч — время, которое один хирург не всегда в состоянии провести без перерыва за операционным столом. Поскольку операция делится на два длительных этапа, желательнее, чтобы ее выполняли две хирургические бригады. В связи с этим в клинике необходимо иметь несколько хирургов, владею-

Сравнительные результаты ЛЦ с малоинвазивной кишечной пластикой и традиционной цистэктомии с кишечной пластикой мочевого пузыря

Показатель	1-я группа	2-я группа
Время операции, мин	505 (430—570)	306 (246—350)
Кровопотеря, мл	210 (150—300)	615 (300—1200)
Восстановление перистальтики, сут	2	5

щих всеми этапами операции. Две последние операции мы проводили двумя хирургическими бригадами, при переходе к мини-лапаротомии сменялись хирург, ассистент, анестезиолог, операционная и анестезиологическая медицинские сестры. Это позволяет исключить естественное утомление и снижение внимания у членов операционной бригады во время второго этапа операции, который является не менее ответственным, чем первый.

Выводы

1. Применение лапароскопического доступа и мини-лапаротомии для проведения цистэктомии и ортотопической кишечной пластики мочевого пузыря позволяет провести операцию малотравматично, с меньшей кровопотерей и улучшить течение послеоперационного периода.

2. Длительность операции будет уменьшаться по мере приобретения опыта. Проведение одномоментной ЛЦ и малоинвазивной кишечной пластики двумя хирургическими бригадами также позволит сократить время вмешательства.

3. Для оценки эффективности операции требуются больший опыт и более длительное наблюдение за отдаленными результатами.

Литература

1. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. М., Вердана; 2001.
 2. Харченко В.П., Каприн А.Д., Ставицкий Р.В. и др. Интервенционная радиология: рак мочевого пузыря. М.; 2002.
 3. Коган М.И., Перепечай В.А. Современная диагностика и хирургия рака мочевого пузыря. Ростов-на-Дону; 2002.
 4. Campbell's Urology, 8th ed. P.C. Walsh, A.V. Retik, E.D. Vaughan and A.J. Wein (eds).
 5. Hautmann R.E., De Peticoni R., Gottfried H.W. et al. The ileal neobladder: complication and functional results in 363 patients after 11 years of follow up. J Urol 1999;161(2):422—8.
 6. Simonato A., Gill I.S., Desai M. et al. Laparoscopic radical cystoprostatectomy:

our experience in a consecutive series of 10 patients with 3 years follow-up. Eur Urol 2005;47(6):785—90.
 7. Guazzoni G., Cestari A., Colombo R. et al. Laparoscopic nerve- and seminal-sparing cystectomy with ortotopic ileal neobladder: the first three cases. Eur Urol 2003;44(5):576—2.
 8. Massoud W., Rebai N., Peyrat L. et al. Laparoscopic cystectomy and neobladder formation in women. Urology 2007;70(3):183.
 9. Menon M., Hemal A.K., Tewari A. et al. Nerve-sparing robot-assisted radical cystoprostatectomy and urinary diversion. BJU Int 2003;92(3):232—6.
 10. Sanchez de Badajoz E., Gallego Perales J.L., Reche Rosado A. et al. Laparoscopic cystectomy and ileal conduit: case report. J Endourol 1995;9:59—62.
 11. Puppo P., Peracchino M., Picciotti G.

et al. Laparoscopically assisted transvaginal cystectomy. Eur Urol 1995;27:80.
 12. Gill I.S., Fergani A., Klein E.A. et al. Laparoscopic radical cystoprostatectomy with ileal conduit performed completely intracorporeally: the initial two cases. Urology 2000;56:26.
 13. Rimington P. Laparoscopic cystectomy. BJU Int 2004;4:460.
 14. Федоров И.В., Федоров И.С., Зыятдинов К.Ш. Оперативная лапароскопия М., Триада-Х; 2004.
 15. Stein J.P., Quek M.L., Skinner D.G. Lymphadeectomy for invasive bladder cancer: I. historical perspective and contemporary rationale. BJU Int 2006;97:227—31.
 16. Leuret T., Herve J.M., Jonneaux 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.

Выявление ДНК вируса папилломы человека в поверхностной уротелиальной карциноме мочевого пузыря

Ю.Ю. Андреева, Л.Э. Завалишина, А.А. Морозов, И.Г. Русаков, Г.А. Франк

МНИОИ им. П.А. Герцена Росздрава

HUMAN PAPILLOMA VIRUS DNA REVELATION IN THE SUPERFICIAL UROTHELIAL BLADDER CARCINOMA

U. U. Andreeva, L. E. Zavalishina, A. A. Morozov, I. G. Rusakov, G. A. Frank
Moscow oncology research institute named after P. A. Gercen, 125284, Moscow

An immunohistochemical research with antibodies to the mutant p53 protein and a revelation of the human papilloma virus DNA 16 and 18 types via in situ hybridization at the histological sections of the urothelial carcinoma are realized. The material of 44 patients with the superficial bladder cancer (Ta and T1 stages) and with a presence of the indirect signs of the viral infection was studied. 16 patients were included in the group of high risk recurrence, 13 patients were included in the group of the mean risk, 15 patients were included in the group of the low risk. HPV DNA was revealed in 12 of 44 cases only in patients of the mean and high risk groups (5 and 7 cases, respectively); all the positive results in the high risk group were with the HPV 16 type probe. Evaluation of the p53 protein showed a significant increase of its expression in the mean and high risk groups. p53 protein expression mean value was 23,67% in the low risk group, 36,53% in the mean risk group, 53,43% in the high risk group. Presence of HPV DNA was associated with the high p53 expression in the vast majority of cases.

В настоящее время этиологическая роль высокоонкогенных типов вируса папилломы человека (ВПЧ) при плоскоклеточном раке шейки матки и верхних дыхательных путей считается доказанной. Вместе с тем сейчас появились публикации, обсуждающие роль ВПЧ в возникновении и рака мочевого пузыря (РМП). ВПЧ является онкогенным ДНК-содержащим вирусом. В большинстве случаев в инфицированных клетках выявляется вирусная ДНК, продукция вирусных частиц отсутствует. Функциональный вирусный геном стимулирует пролиферацию эпителиальных клеток организма-хозяина, что может приводить к появлению папиллом.

ВПЧ представляет собой одну из наиболее гетерогенных групп вирусов. В настоящее время идентифицировано более 90 типов этого вируса, причем не менее 35 из них демонстрируют выраженный тропизм к клеткам слизистой оболочки урогенитальной области как мужчин, так и женщин. Известно, что до 30% здоровых мужчин имеют в клетках половых органов последовательности ВПЧ, являясь, таким образом, естественным резервуаром этого вируса [1, 2].

В зараженных клетках вирусный геном может существовать в двух формах — эписомальной (внехромосомной) и интегрированной. Эписомальная форма характерна для собственно инфицированных клеток

и доброкачественных опухолей. Переход от предраковых состояний к раку сопровождается интеграцией вирусной ДНК в клеточный геном, а та, в свою очередь, делецией фрагмента вирусного генома и структурными перестройками, приводящими к изменению генетической программы вирусной и клеточной ДНК.

Вообще геном вирусов группы ВПЧ представлен кольцевой ДНК и функционально разделен на два участка: ранний (Е) и поздний (L). В раннем участке, составляющем 60% вирусного генома, имеется 7 генов (E1—E7), контролирующих репликацию вирусной ДНК и трансформацию клеток. Интеграция вирусного генома сопровождается потерей L-участка и части E-участка, но при этом всегда сохраняются гены E6 и E7. Основным онкогеном является ген E6, его продукт инактивирует противоопухолевый ген Trp53. [3, 4]. Характерной особенностью гена E7 является его способность как к пролиферации клеток, так и к апоптозу. При этом апоптоз под действием E7 может проявляться по p53-зависимому и p53-независимому путям. Несмотря на то что продукты генов E6 и E7 по отдельности обладают определенным онкогенным потенциалом, совместная работа этих продуктов значительно усиливает онкогенное действие [5]. Функции E6 и E7 также тесно связаны и на уровне нарушения регуляции клеточного цикла и размножения клеток.

В ряде исследований показана инфицированность ВПЧ больных уротелиальным РМП [6, 7], однако изучение возможной роли папилломавирусной инфекции при РМП дает противоречивые результаты. Исследования, проводимые при плоскоклеточном раке и кондиломе мочевого пузыря, выявляют лишь единичные ВПЧ-позитивные случаи, и авторы говорят об ограниченной роли вирусной инфекции в развитии РМП [8].

Таблица 1. Выявление ДНК ВПЧ типов 16 и 18 у больных поверхностным РМП

Риск	ВПЧ 16	ВПЧ 18
Низкий (n=15)	—	—
Средний (n=13)	1	4
Высокий (n=16)	7	—

Согласно данным Европейской ассоциации урологов, прогноз поверхностного РМП зависит от ряда факторов: размеров опухоли, степени дифференцировки, множественности очагов поражения, формы роста (папиллярная или погружная), наличия фоновых изменений в виде карциномы *in situ* и др. [9]. Особый интерес представляет роль вирусной инфекции в развитии рецидива РМП. Нередко при гистологическом исследовании биопсийного и операционного материала выявляются косвенные признаки вирусной инфекции как в опухоли, так и в окружающем нормальном уротелии. Для выявления ВПЧ мы использовали метод гибридизации *in situ* на гистологических срезах, позволяющий установить не только наличие вирусной ДНК, но и ее локализацию [10]. В данной работе изучались уротелиальные карциномы стадии Та и Т1. Был исследован материал 44 пациентов, отобранных из общей группы больных с поверхностным уротелиальным раком в связи с наличием койлоцитоза как косвенного признака вирусной инфекции. В группу высокого риска рецидивирования включены 16 больных, в группу среднего риска — 13, низкого риска — 15. Во всех случаях проводилось также иммуногистохимическое исследование с антителами к мутантному гену *Trp53*. Положительную реакцию оценивали полуколичественным методом и выражали в процентах.

ДНК ВПЧ типов 16 и 18 выявлена у 12 из 44 больных (табл. 1).

Как видно из табл. 1, ни в одном наблюдении в группе низкого риска не выявлена вирусная ДНК. Обращает на себя внимание, что из пяти случаев выявления ВПЧ в группе среднего риска в четырех наблюдениях отмечена положительная реакция с зондом типа 18 вируса. Все 7 позитивных результатов в группе высокого риска были с зондом типа 16.

При исследовании белка p53 было отмечено достоверное повышение его экспрессии в группах среднего и высокого риска (табл. 2).

Среднее значение экспрессии p53 в группе низкого риска составило 23,67%, среднего — 36,53%,

Таблица 2. Уровень экспрессии белка p53 (%)

Низкий риск (n=15)	Средний риск (n=13)	Высокий риск (n=16)
25	20	60*
15	15	70*
10	10	95*
5	50*	20
25	25	55
80	60*	40
15	70	75*
10	10	50
30	55*	10
35	5	85*
5	45	30
10	60	65*
5	50*	60
70		25*
15		50
		65

* Наблюдения, в которых выявлена ДНК ВПЧ типов 16/18.

высокого — 53,43%. Следует отметить, что обнаружение ДНК ВПЧ в подавляющем большинстве случаев сочеталось с высокой экспрессией белка p53, причем сигнал зондов ВПЧ обнаруживался как в клетках опухоли, так и в окружающем уротелии.

Таким образом, имеется большая вероятность повышения риска рецидива поверхностного уротелиального рака при наличии вирусной ДНК, особенно в случаях с коэкспрессией p53.

Авторы благодарят фирму «Хоффманн-Ля Рош Лтд.» за помощь в выполнении данного исследования.

Литература

1. Cecchini S., Cipparone I., Confortini M. Urethral cytology of cytobrush specimens. *Acta Cytol* 1998;32:314—7.
2. Lopez-Beltran A., Escudero A.L. Human papillomavirus and bladder cancer. *Biomed Pharmacother* 1997;57:252—7.
3. Park T.W., Fujiwara H., Wright T.C. Molecular biology of cervical cancer and its precursors. *Cancer* 1995;76:1902—13.
4. Saveliya E., Belair CD., Newton M.A. et al. 20q gain associates with immortalization: 20q13.2 amplification correlates with genome instability in human uroepithelial cells. *Oncogene* 1997;14:551—60.
5. Киселев Ф.Л. Вирус-ассоциированные опухоли человека: рак шейки матки и вирусы папиллом. *Биохимия* 2000;65(1):79—91.
6. Мяндина Г.И., Пягай П.Э., Иткес А.В. и др. Детекция генома вируса папилломы человека типа 16 в клетках опухолей периферической крови пациентов, страдающих раком мочевого пузыря. *Вестн РУДН. Серия Медицина*; 2003;5(24):29—32.
7. Frank G., Zavalishina L., Andreeva Yu. Immunohistochemical study of urothelial carcinoma in patients with different tumor progression risk. *Mod Pathol* 2006;19(Suppl 3):115.
8. Guo C.C., Fine S.W., Epstein J.I. Noninvasive squamous lesions in the urinary bladder: a clinicopathologic analysis of 29 cases. *Am J Surg Pathol* 2006;30(7):883—91.
9. European Association of Urology. Pocket guidelines. 2006 ed. p. 5—20.
10. Завалишина Л.Э., Андреева Ю.Ю., Маныкин А.А., Франк Г.А. Выявление вируса папилломы человека при опухолях эпителиальной природы. Пособие для врачей. М., МНИОИ им. П.А. Герцена; 2004.

Брахитерапия рака предстательной железы микроисточниками ¹²⁵I: оценка локальных доз облучения персонала

А.Ф. Цыб, В.Ф. Степаненко, О.Б. Карякин, З.Н. Шавладзе,
П.В. Свиридов, Т.В. Колыженков, Н.Т. Панарина, Т.В. Володина
ГУ МНПЦ РАМН, Обнинск

PROSTATE CANCER BRACHYTHERAPY VIA ¹²⁵I MICROSOURCES: ASSESSMENT OF THE STAFF LOCAL RADIATION DOSE

A.F. Cyb, V.F. Stepanenko, O.B. Karyakin, Z.N. Shavladze, P.V. Sviridov, T.V. Kolizhenkov, N.T. Panarina, T.V. Volodina
Public institution, medical radiological research center, Russian Academy of Medical Sciences, Obninsk

The results of measurements of the local radiation doses of the most irradiated staff bodies regions - operator finger and palm skin, as well as breast region are given. The measurements are carried out via a method of thermoluminescent dosimetry with the use of highly sensitive detectors TLD-500K (Al₂O₃:C). It is ascertained that even in the biggest total activity of the sources (1221 MBq) and the largest duration of work of the staff with them without using X-ray shielding gauntlets, an absorbed dose (minus dose of the natural background radiation and taking into account an energy dependence of the detector sensitivity) equals 0,18±0,01 mGray (right hand thumb — the highest radiation level) and 0,01±0,0004 mGray (external surface of the left arm palm - the lowest radiation level) that doesn't pose radiohazard even in repeated working with sources (according to radiation standards 99). The normalized values of the absorbed doses (per unit time of the operator work and the sources activity unit) are represented, that allows using the obtained data for the other operating conditions of operator.

Рак предстательной железы (РПЖ) в настоящее время является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. Поэтому диагностика и лечение опухолей предстательной железы имеют большое социальное значение. В России в 2005 г. выявлено 15238 новых случаев РПЖ, стандартизованный показатель заболеваемости составил 18,12 на 100 тыс. мужского населения. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения РПЖ занимает 4-е место (6,9% опухолей всех локализаций) после рака легкого, желудка и опухолей кожи. Среднегодовой темп прироста составляет 8,75%, прирост показателя заболеваемости в 1994—2004 гг. — 131,39%.

Одним из методов локальной терапии РПЖ является внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия) [1]. Метод основан на размещении закрытых микроисточников ¹²⁵I в ткани предстательной железы. Имплантация может быть проведена согласно двум методикам: чрезпростежностно под контролем УЗИ и через параректальную клетчатку под контролем спиральной компьютерной томографии (КТ). В настоящее время метод брахитерапии РПЖ освоен в 5—6 медицинских центрах, и число их возрастает [2]. В связи с этим возникает вопрос о радиационной обстановке во время проведения процедуры и безопасности людей, ок-

ружающих пациента с имплантированными микроисточниками ¹²⁵I.

Согласно публикации 98-й Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ) [3] эффективная годовая доза облучения людей, окружающих пациента с имплантированными источниками ¹²⁵I после выписки из клиники, невелика и не превышает 1 мЗв. В то же время данные о дозах облучения персонала при проведении этого вида терапии в литературе не представлены. В настоящей работе приведены результаты измерений локальных доз облучения персонала — кожи пальцев рук и ладоней, а также грудной области. Следует отметить, что пальцы и кисти рук персонала являются наиболее облучаемыми при брахитерапии с источниками ¹²⁵I.

Материалы и методы

В ГУ МНПЦ РАМН имплантация микроисточников осуществляется под контролем КТ с использованием 3D-стереотаксической приставки. Согласно методике процедура проводится в кабинете КТ, используется укладка пациента «на животе». Определяются координаты и число рядов, в которых будут имплантироваться микроисточники ¹²⁵I. Затем через отверстия шаблона вводят иглы-троакары. В течение всей процедуры постоянно проводятся контрольные КТ-сканирования для уточнения глубины введения троакаров и их расположения. При необходимости осуществляется кор-

рекция. В иглы-троакары загружается заранее рассчитанное количество радиоактивных микроисточников ^{125}I . После этого с помощью устройства загрузки микроисточники доставляются в предстательную железу на необходимую глубину. После завершения процедуры имплантации выполняется КТ-сканирование области малого таза для последующей дозиметрии.

Для проведения брахитерапии необходима работа группы персонала — онколога-уролога, радиолога, медицинского физика, анестезиолога, медицинской сестры. На всех этапах подготовки и имплантации каждый из сотрудников соприкасается с микроисточниками в той или иной степени. Медицинский физик выполняет подготовку микроисточников: вскрывает контейнеры и «нарезает» микроисточники согласно плану имплантации. В его обязанности входит загрузка микроисточников в иглы-троакары, через которые источники доставляются в зону облучения. Работа выполняется вручную с помощью пинцета длиной 10 см. Онколог-уролог, используя специальный инструмент, также вручную имплантирует источники в орган-мишень. Анестезиолог, радиолог и медсестра тоже постоянно находятся в непосредственной близости от зоны облучения. Поскольку медицинский физик (оператор) контактирует с источниками излучения максимальное время, целесообразно было измерять лучевую нагрузку именно у этого работника.

Микроисточники ^{125}I . ^{125}I распадается путем электронного захвата с периодом полураспада 60,2 сут, излучает характеристическое фотонное излучение, электроны внутренней конверсии и так называемые Ожэ-электроны [4]. В ГУ МРНЦ и других клиниках РФ используются закрытые микроисточники ^{125}I (InterStrand 125 , Model ^{125}IS , Бельгия и VEBIG). Микроисточники представляют собой цилиндрические запаянные с двух торцов герметичные титановые капсулы длиной 4,5 мм, диаметром 0,8 мм и толщиной титановой оболочки 0,05 мм, внутри которых находится серебряный стержень с электрохимически

нанесенным изотопом и золотой маркер (по оси цилиндра) диаметром 0,17 мм. Маркер необходим для рентгеновской индикации их положения. Микроисточники фиксированы на полимерной рассасывающейся нити. Излучаемые ^{125}I электроны внутренней конверсии и Ожэ-электроны полностью поглощаются в материале капсулы, а радиотерапевтическое воздействие производится характеристическим фотонным излучением с эффективной энергией 28,33 кэВ. Слой половинного ослабления фотонного излучения ^{125}I в мягких тканях — около 2 см. Активность микроисточников, обычно используемых при имплантации, — от 7,4 до 74 МБк в каждой капсуле (в зависимости от дозиметрического плана операции).

Детекторы. Главной проблемой при проведении исследования являлась доказательность его результатов, поскольку измерения необходимо было провести в диапазоне очень малых доз и низких энергий ионизирующего излучения. Поэтому в качестве дозиметров фотонного излучения ^{125}I выбраны миниатюрные термолуминесцентные детекторы — ТЛД-500К (рис. 1) — из монокристаллов аниодефицитного $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3\text{:C}$, обладающие высокой чувствительностью (10^{-6} Гр) при низком дозовом эквиваленте собственного фона ($< 3 \times 10^{-7}$ Гр), хорошей точностью измерения дозы в диапазоне энергии фотонного излучения от 10 кэВ до 3 МэВ, линейной зависимостью в широком диапазоне поглощенных доз, малыми размерами, механической прочностью, химической и радиационной устойчивостью, хорошей устойчивостью к сохранению дозиметрической информации при нормальных условиях [5].

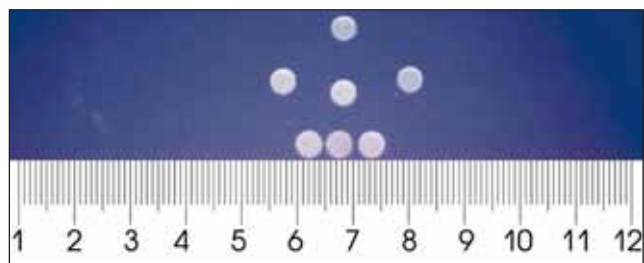


Рис. 1. Семь миниатюрных детекторов ТЛД-500К ($\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3\text{:C}$) без упаковки



Рис. 2. Размещение сборок детекторов ТЛД-500К ($\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3\text{:C}$) в специальных пакетах на пальцах оператора перед проведением измерений

Таблица 1. Активность микроисточников ¹²⁵I, использованных при измерениях, и длительность работы оператора с источниками

Сеанс	Дата измерений	Длительность, мин	Суммарная активность источников, МБк	Средняя активность одного источника, МБк
1-й	16.11.2006	150	1221	12,58
2-й	23.01.2007	96	1073	12,21
3-й	31.01.2007	90	1036	12,58

Процедура проведения измерений в клинических условиях. Перед началом измерений ТЛД-500К в течение 3 ч отжигали при 500°С. Затем их размещали на пальцах и кистях рук оператора (рис. 2), а также на груди в специальных пакетах в условиях электронного равновесия. В каждом пакете в виде сборки было размещено по 3 детектора общей площадью около 2,7 см². Поверх пакетов с детекторами на руки оператора были надеты обычные хирургические перчатки без специальной защиты. Общая толщина материала пакета и перчаток составляла около 40 мг/см², что по Нормам радиационной безопасности (НРБ)-99 соответствует толщине покровного слоя кожи на ладонях. Всего было проведено 3 сеанса измерений (табл. 1). Места размещения детекторов были одинаковыми при каждом из 3 сеансов измерений (табл. 2), как и используемые перчатки и среднее расстояние до источников во время работы оператора. Детекторы размещали в местах, соответствующих максимально возможному облучению, но в то же время так, чтобы не создавать помехи работе оператора. Во время подготовки источников к операции передняя поверхность торса оператора была защищена металлическим экраном, во время имплантации источников защита отсутствовала. При имплантации микроисточников оператор осуществлял их подготовку

к проведению процедуры, затем загружал источники в иглы-троакары, через которые они доставлялись непосредственно в предстательную железу. Оператор правой рукой работал пинцетом (среднее расстояние от пальцев до источников — 10 см), а левой рукой (поддерживающие функции внешней стороной ладони) — без пинцета. Процесс введения источников в предстательную железу осуществлялся под контролем КТ.

Все измерения проводились с микроисточниками одного типа (ИВТ) в стандартных условиях без корректировки исходного плана. На практике используются микроисточники разного типа нескольких фирм-производителей, для подготовки которых к операции применяются различные приспособления. Условия проведения имплантации могут различаться большим числом сканирований, коррекцией плана имплантации, возникновением ситуаций, требующих дополнительно контакта с микроисточниками. Это оказывает влияние на суммарную полученную дозу облучения и является предметом наших дальнейших исследований. Планируется также измерение эффективной дозы облучения всего тела при размещении детекторов вне и внутри фантома человека.

Параллельно в аналогичном помещении и в аналогичных условиях экспозиции, но без техногенных источников ионизирующего излучения были размещены по 10 детекторов (на каждый сеанс) для измерения фоновой дозы природного излучения за период от окончания отжига детекторов до начала измерения на термомюлицентном (ТЛ) ридере (эти периоды времени составляли от 47 до 120 ч).

Методика ТЛ-измерений детекторов, их калибровка и используемая аппаратура (система HARSHAW-3500) подробно описаны в работах [6—9]. Данные калибровки источников были сверены с результатами измерений в лабораториях GSF (Герма-

Таблица 2. Размещение детекторов на теле оператора

Позиция детектора	Локализация детектора
1	Указательный палец правой руки, вторая фаланга
2	Большой палец правой руки, первая фаланга
3	Средний палец правой руки, вторая фаланга
4	Мизинец правой руки, вторая фаланга
5	Кисть правой руки, внутренняя сторона ладони ближе к основанию пальцев
6	Большой палец левой руки, вторая фаланга
7	Кисть левой руки, внешняя сторона ладони ближе к основанию указательного пальца
8	На поверхности центральной части торса

Таблица 3. Результаты измерений

Сеанс измерений	Расположение детекторов на теле оператора	Поглощенная доза, мГр *	Доза в расчете на единицу суммарной активности источников и времени работы, мГр/(мин × МБк) × 10 ⁻⁶ *
1-й	1	0,081±0,010	0,46±0,081
	2	0,18±0,010	0,95±0,078\
	3	0,085±0,0081	0,46±0,063
	4	0,046±0,0042	0,25±0,032
	5	0,074±0,0014	0,39±0,011
	6	0,039±0,00070	0,21±0,070
	7	0,01±0,00040	0,053±0,0025
	8	0,014±0,00035	0,070±0,0025
2-й	1	0,046±0,0053	0,46±0,049
	2	0,085±0,0078	0,81±0,074
	3	0,039±0,0063	0,39±0,060
	4	0,031±0,0070	0,29±0,067
	5	0,034±0,00070	0,33±0,0070
	6	0,022±0,00070	0,22±0,0070
	7	0,0046±0,00070	0,042±0,0070
	8	0,0042±0,00070	0,039±0,0070
3-й	1	0,046±0,0039	0,46±0,039
	2	0,085±0,0067	0,85±0,067
	3	0,042±0,0028	0,42±0,028
	4	0,030±0,0056	0,30±0,056
	5	0,039±0,0018	0,39±0,018
	6	0,022±0,0011	0,22±0,011
	7	0,0060±0,0011	0,060±0,011
	8	0,0063±0,0018	0,063±0,018

* Приведенные дозы скорректированы с учетом повышенной эффективности детекторов в области малой энергии фотонного излучения ¹²⁵I (использован коэффициент уменьшения дозы — 2,84±0,04; см. текст); указана погрешность в 1σ. Жирным шрифтом отмечены наибольшая и наименьшая дозы облучения при максимальной суммарной активности используемых источников ¹²⁵I и максимальной длительности работы с ними.

ния), Хельсинского университета (Финляндия), Университета Дарэма (Великобритания), Хиросимского университета (Япония) и показали хорошее совпадение в рамках совместных дозиметрических исследований на территориях, загрязненных в результате аварии на Чернобыльской АЭС и пострадавших при ядерных испытаниях на Семипалатинском полигоне [6—9].

Результаты

Результаты измерения локальных доз облучения оператора при проведении брахитерапии при-

ведены в табл. 3. Эти данные указаны с вычетом фоновой дозы природного излучения — измеренные мощности фоновой дозы составляют 0,077±0,002 мкГр/ч при хранении детекторов в алюминиевом пенале (2-й и 3-й сеансы измерений) и 0,119±0,003 мкГр/ч при их хранении вне пенала в лабораторном помещении (1-й сеанс измерений). Как следует из табл. 3, для всех 3 сеансов измерений максимальная поглощенная доза соответствует позиции 2 (большой палец правой руки), наименьшая доза — позиции 7 (внешняя сторона

ладони левой руки). Наибольшие дозы характерны для 1-го сеанса измерений (т.е. при наибольшей суммарной активности источников и длительности работы с ними; см. табл. 1).

Поглощенные дозы в расчете на единицу суммарной активности источников и времени работы оператора с источниками, выраженные в мГр/(мин × МБк), находятся в хорошей корреляции для трех сеансов измерений (см. табл. 3). Коэффициент линейной корреляции между парами последовательностей 3 различных сеансов измерений (сеансы 1—2, 1—3 и 2—3 в соответствии с данными табл. 1) равен 0,988, 0,995 и 0,996 соответственно, при отсутствии значимых систематических различий в данных. Статистическая достоверность полученных данных и высокая степень корреляции 3 сеансов независимых измерений свидетельствуют о надежности и доказательности полученной дозиметрической информации.

Обсуждение

Установлено (см. табл. 3), что даже при самой большой суммарной активности источников (1221 МБк) и наибольшей продолжительности работы персонала с ними без рентгеновских защитных перчаток максимальная доза составляет $0,18 \pm 0,01$ мГр (большой палец правой руки — это самый высокий уровень облучения) и $0,01 \pm 0,0004$ мГр (внешняя сторона ладони левой руки — наименьший уровень облучения), что согласно НРБ-99 [11] не представляет радиационной опасности даже при многократной работе с источниками. Действительно, по НРБ-99 пределы эквива-

лентной дозы для населения составляют 50 мЗв в год в кистях, стопах и коже. Для персонала групп Б и А эти пределы выше в 2,5 и 10 раз соответственно.

Представленные в табл. 3 нормализованные поглощенные дозы (на единицу суммарной активности источников и времени работы оператора с источниками) получены для различных локализаций — пальцев и ладони, поверхности торса. Эти данные могут быть использованы в дальнейшем для оценок ожидаемой дозы облучения оператора при использовании источников различной активности и работе с ними в течение разного времени.

Заключение

Результаты серии измерений поглощенных доз в наиболее облучаемых участках тела оператора (кожа пальцев и ладоней рук) позволяют сделать вывод об относительной радиационной безопасности персонала при использовании закрытых радиоактивных микроисточников ¹²⁵I в ходе проведения брахитерапии РПЖ. При этом авторы считают необходимым отметить важность соблюдения правил, изложенных в Методических указаниях 2.6.1.1017-01 [12].

Полученные дозы облучения персонала, нормированные на единицу активности источников и единицу времени работы оператора, можно применять и для иных работ с закрытыми терапевтическими микроисточниками ¹²⁵I. Наши исследования будут продолжены после накопления материала.

Литература

<p>1. Gebbaulet A., Potter R., Mazeron J. GEC ESTRO Handbook of brachytherapy. ACCO, Brussels; 2002.</p> <p>2. Цыб А.Ф., Шавладзе З.Н., Карякин О.Б. и др. Брахитерапия рака предстательной железы с использованием отечественных и зарубежных микроисточников ¹²⁵I. В кн.: Высокие медицинские технологии XXI века. Бенидром, Испания; 2005. с. 110—21.</p> <p>3. Radiation Safety Aspects of Brachytherapy for Prostate Cancer using Permanently Implanted Sources. ICRP Publication 98. Annals of the ICRP, Elsevier Ltd., 2005.</p> <p>4. Dillman L., Lage F. Radionuclide decay schemes and nuclear parameters for use in radiation-dose estimation. NM/MIRD Pamphlet No10, Medical Internal Radiation Dose Committee, Society of Nuclear Medicine. NY; 1975.</p> <p>5. Akselrod M.S., Kortov V.S., Kravetsky D.J. et al. Highly sensitive ther-</p>	<p>molinescent anion-defective alpha-Al₂O₃:C single crystal detectors. Radiation Protection Dosimetry 1990;33(4):119—22.</p> <p>6. Bailiff I., Stepanenko V., Göksu H. et al. Comparison of retrospective luminescence dosimetry with computational modelling in two highly contaminated settlements downwind of the Chernobyl NPP. Health Physics 2004;86(1):25—41.</p> <p>7. Bailiff I., Stepanenko V., Göksu H. et al. Retrospective luminescence dosimetry: development of approaches to application in populated areas downwind of the Chernobyl NPP. Ibid 2005;89(3):233—46.</p> <p>8. Bailiff I., Stepanenko V., Göksu H. et al. The application of retrospective luminescence dosimetry in areas affected by fallout from the Semipalatinsk nuclear test site: An evaluation of potential. Ibid 2004;87(6):625—41.</p> <p>9. Stepanenko V., Hoshi M., Bailiff I. et al. Around Semipalatinsk nuclear test</p>	<p>site: progress of dose estimations relevant to the consequences of nuclear tests. J Radiation Research 2006;47(Suppl A):A1-A13.</p> <p>10. Olko P., Bilski P., El-Faramawy N.A. et al. On the relationship between dose-, energy- and LET- response of thermoluminescent detectors. Rad Prot Dos 2006;119(1-4):15—22.</p> <p>11. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99). СП 2.6.1. 758 - 99. 2.6.1. Ионизирующее излучение, радиационная безопасность. М., Минздрав России; 1999.</p> <p>12. Обеспечение радиационной безопасности при внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии) предстательной железы методом имплантации закрытого источника I-125, фиксированного на полимерной рассасывающейся нити "I-125 Rapid Strand". Методические указания. МУ 2.6.1.1017-01, М., ГГСВ РФ 09.02.01, 2001.</p>
--	---	---

Прогностические факторы у больных инцидентальным раком предстательной железы

П.В. Глыбочко, А.Н. Понукалин, Т.Н. Попова,
Ю.И. Орлова, А.Ю. Королев, Р.Р. Бикбаев

ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава; НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии

PROGNOSTIC FACTORS IN INCIDENTAL PROSTATE CARCINOMA PATIENTS

P.V. Glubochko, A.N. Ponucalin, T.N. Popova, Y.I. Orlova, A.Y. Korolev, R.R. Bigbaev
Saratov state medical university. Department of urology

The long-term outcomes of treatment of 117 patients with prostate cancer revealed during adenectomy were studied. Histological analysis of the adenomatous tissue showed that patients had stage T1a-bNoM0 in 62(52,9%), T2N0M0 in 33(28,2%), T3N0-1M0 in 22(18,8%) cases. G1 adenocarcinoma was identified in 85(72,6%) patients, G2 and G3 adenocarcinoma - in 32(27,4%) patients. Three methods of treatment were used: hormonal therapy, active surveillance and hormonal therapy with radiotherapy. Our results indicate that significant prognostic factors in incidental prostate carcinoma are: age, pT stage, histological grade as well as adjuvant xR- therapy.

Вероятность случайного обнаружения рака предстательной железы (РПЖ) при выполнении аденомэктомии у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) колеблется в больших пределах — от 3,2 до 14,3% [1—3]. Она зависит от возраста больного, методики морфологического исследования и опыта морфолога. Так, применение метода ступенчатых срезов позволяет повысить частоту выявления латентного рака с 10 до 53% [4].

Рак, обнаруженный при гистологическом исследовании удаленных аденоматозных узлов, в литературе имеет несколько названий: рак *in situ*, инцидентальный, латентный, оккультный или микроскопический. Основываясь на классификации ВОЗ, В.А. Самсонов [5] выделяет следующие формы карциномы предстательной железы: клиническую, оккультную, инцидентальную (субклиническую) и латентную.

Клиническая карцинома характеризуется как раковая опухоль с клиническими проявлениями, подтвержденная микроскопическим исследованием. К оккультным (скрытым) карциномам относят опухоли, которые проявляются метастазами до выявления их первичной локализации.

Инцидентальная (случайная, субклиническая) карцинома — это опухоль, которая диагностируется при микроскопическом исследовании ткани предстательной железы, удаленной по поводу ДГПЖ. О латентной карциноме обычно говорят в тех случаях, когда незначительное разрастание раковой ткани, протекавшее без клинических проявлений, обнаруживается на аутопсии. Некоторые авторы распространяют этот термин на бессимптомные раковые очаги, обнару-

женные в операционном материале или при биопсии.

По нашему мнению, очень трудно провести грань между латентным и инцидентальным РПЖ. Однако латентный РПЖ относится к клинически незначимым формам. Больные умирают с ним, но не от него. Инцидентальная карцинома характеризуется непредсказуемостью клинического течения.

Некоторые опухоли остаются латентными многие годы, а иные быстро прогрессируют в метастатические заболевания.

В литературе имеются противоречивые мнения по поводу лечения инцидентального РПЖ: от выжидательной тактики до радикальных методов лечения — простатэктомии, лучевой терапии и комбинации их с гормональным лечением. Это связано с тем, что патоморфологическое стадирование инцидентального РПЖ, определение его прогностических факторов представляют трудную и далеко не разрешенную задачу.

Целью исследования было на основании изучения литературных данных и собственных клинических наблюдений определить наиболее значимые прогностические факторы у больных с инцидентальным РПЖ.

Материалы и методы

В клинике урологии СГМУ с 1993 по 1999 г. выполнено 1532 аденомэктомии. При гистологическом исследовании аденоматозной ткани у 117 (7,6%) больных был обнаружен РПЖ. Возраст больных составлял 55—73 года (в среднем 68 лет).

Дооперационное обследование не позволило обнаружить РПЖ. У 72 (61,5%) аденомэктомия производилась экстренно при острой задержке

мочеиспускания, а у 45 (38,5%) — в плановом порядке. У этих 45 больных определяли уровень простатического специфического антигена (ПСА), который не превышал 4 нг/мл. Также выполняли пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование, но РПЖ заподозрен не был. В то же время при изучении протоколов операций у 22 (18,9%) больных хирурги испытывали трудности при выделении аденоматозных узлов. Отмечались повышенная плотность и неоднородность тканей предстательной железы, а также значительная кровоточивость из ложа удаленных аденоматозных узлов. При гистологическом исследовании аденоматозной ткани у этих 22 больных диагностированы карциномы предстательной железы T3N0—1M0. У 62 (52,9%) больных выявлена T1a—bN0M0 и у 33 (28,2%) — T2N0M0 стадия онкологического процесса. Высокодифференцированная аденокарцинома была обнаружена у 85 (72,6%) больных, а у 32 (27,4%) — средне- и низкодифференцированная. В зависимости от проводимого лечения все больные были разделены на 3 группы. У 58 (49%) пациентов с T1aN0M0 (1-я группа) после аденомэктомии дополнительное лечение не проводилось. Во 2-й группе (34 больных; 29,0%) осуществлены хирургическая кастрация и эстрогенотерапия.

Учитывая низкодифференцированную градацию опухоли и большую вероятность ее перехода в гормонорезистентный рак, у 25 (21,3%) больных 3-й группы кроме хирургической кастрации и эстрогенотерапии в программу лечения была включена дистанционная лучевая терапия (ДЛТ). Она проводилась на аппарате «АГАТ-Р» (источник ионизирующего излучения ^{60}Co). Программу облучения составляли с помощью системы планирования RX-PLAN, совмещенной с магнитно-резонансным томографом «Образ-1». В зону облучения включали ложе удаленной опухоли и тазовые лимфоузлы. Лечение проводили методом однодвухосевой ротации, расщепленным курсом. Разовая очаговая доза (РОД) составила 1,8—2,0 Гр, суммарная очаговая доза — 60—70 Гр. ДЛТ осуществлялась на фоне симптоматического лечения, гемотерапии, иммунокорректирующей терапии. Все больные прошли запланированную программу ДЛТ без выраженных местных и гематологических реакций и осложнений. Осуществляли динамическое наблюдение больных, включающее контроль уровня ПСА, пальцевое и ультразвуковое ректальное исследование.

Результаты и обсуждение

При изучении рекомендаций Европейской ассоциации урологов [6] при РПЖ выбор метода ле-

чения основывается на таких критериях, как возраст и планируемая продолжительность жизни, уровень ПСА, стадии заболевания и гистологической градации опухоли.

К какой же стадии относится инцидентальный РПЖ? Для ответа на этот вопрос обратимся к международной классификации РПЖ. Клинически бессимптомная опухоль относится к внутрикапсулярным стадиям T1a, T1b, T1c, однако при выполнении радикальной простатэктомии в 30—50% случаев после операции устанавливается внекапсулярная — T3 стадия РПЖ [7].

Важное прогностическое значение имеет гистологическая градация РПЖ. Наибольшую угрозу для жизни представляют низкодифференцированные опухоли (показатель Глисона более 7 баллов). В таких случаях вероятность местного распространения и риск смерти от рака в течение 10 лет равны 75% [8, 9]. М.И. Давыдов [2], проводя сопоставления морфологических процессов РПЖ, обнаруженного у 109 больных после аденомэктомии, пришел к заключению, что при стадии I (T1a) обнаруживается одиночный фокус карциномы до 10 мм, расположенный в толще или центре простаты. В стадии T1b определяется мультифокусно-диффузная карцинома с множественными очагами рака более 10 мм, обнаруживаемыми как в центре, так и на периферии органа.

Установлено, что микродиффузный низкодифференцированный РПЖ стадии T1b характеризуется агрессивным течением, способен к «перескакиванию» к высоким стадиям и у 60% больных в течение трех лет развивается метастазирование [4].

Большое прогностическое значение имеет размер опухоли. Считается общепризнанным, что до тех пор, пока опухоль не достигает 1 см³ (более 0,5% ее объема), она состоит из относительно дифференцированных клеток, остается неактивной и не имеет клинических проявлений. Напротив, при превышении этой практической величины в предстательной железе появляются малодифференцированные клетки, способные к быстрому метастазированию [10].

Учитывая тот факт, что РПЖ, случайно обнаруженный при аденомэктомии или аутопсии, имеет практически одинаковые характеристики, мы проанализировали литературные данные о частоте и размерах РПЖ, обнаруженного при аутопсии в разных возрастных группах. В литературном обзоре М. Ваггу и соавт. [11] представлены данные 1811 аутопсий, которые были получены в восьми последовательных сериях вскрытий с распределением умерших по возрастным группам. Исследования проводили без специального отбора; слу-

чаи, когда предположительный диагноз РПЖ был поставлен при жизни на основании клинических проявлений, исключались. Изучали 3 категории опухолей: интракапсулярные — менее 0,5 см³, интракапсулярные — более 0,5 см³ и экстракапсулярные — более 0,5 см³ (табл. 1).

В возрасте от 50 до 70 лет частота инцидентального рака составляет 37%. Клинически значимая опухоль обнаруживается у 14,8% мужчин, а у 4% опухоль выходит за пределы капсулы. Если все случайно обнаруженные на аутопсии карциномы предстательной железы у мужчин в возрасте 50—70 лет принять за 100%, то опухоли менее 0,5 см³ составляют 60%, а клинически значимые опухоли более 0,5 см³ составляют 40%. При этом у 30% опухоль будет локализованной (внутрикапсулярной), а у 10% — внекапсулярной (Т3—4). Анализ патологоанатомических исследований позволяет с большой вероятностью предположить возможную формулу инцидентального РПЖ T1—3N0—1G₁₋₃.

Несмотря на то что инцидентальный рак не диагностируется до операции, вероятность его диагностики можно установить, проанализировав результаты скрининга, т.е. выявление РПЖ на профилактических осмотрах здоровых мужчин без симптоматики. Скрининг направлен на выявление клинически значимого РПЖ. Суммарно его информативность равна 4% (пальцевое ректальное исследование — 2%, ПСА — 3,8%, трансректальное УЗИ — 6%, трансректальная биопсия — 4%) [8, 11]. Таким образом, если даже использовать все методы скрининга, в 94—96% случаев инцидентальный РПЖ не может быть диагностирован до аденомэктомии. Основными критериями установки стадии заболевания являются морфологические данные: распространенность опухолевого процесса и гистологическая градация опухоли. Следует обратить внимание еще на один клинический признак — насколько легко выделяются аденоматозные узлы. При раке, растущем из периферии органа с прорастанием капсулы, отмечаются значительные трудности выделения аденоматозных узлов. Это является косвенным признаком РПЖ.

В литературе отсутствует единая точка зрения на лечение инцидентального рака. Одни авторы рекомендуют динамическое наблюдение, так как очаги рака микроскопические [12—14]. Другие авторы считают, что инцидентальный РПЖ представляет реальную угрозу для жизни

больного [1, 8, 15]. Поэтому независимо от стадии и гистологической градации карциномы после аденомэктомии сразу начинают гормональную терапию в объеме максимальной андрогенной блокады (МАБ).

Н.Ф. Сергиенко и соавт. [16] в послеоперационном периоде всем больным с инцидентальным РПЖ проводят гормональное лечение и лучевую терапию, но без кастрации. И.А. Абоян и соавт. [17] после аденомэктомии или трануретральной резекции предстательной железы выполняют орхиэктомию и проводят эстрогенотерапию в течение 2—3 мес, затем выполняют радикальную простатэктомию. Такая тактика предусмотрена только при высокодифференцированной аденокарциноме. R. Colombo и соавт. [18] указывают на значительные трудности и повышение частоты осложнений после радикальной простатэктомии у больных с предшествующими хирургическими вмешательствами на предстательной железе.

М.И. Давыдов [2] применяет дифференцированный подход к лечению больных с инцидентальным РПЖ. Если в отдаленных аденоматозных узлах имеется карцинома до 10 мм в диаметре, то за больным проводится только наблюдение. В тех случаях, когда имеются множественные очаги карциномы более 10 мм, больным проводится лечение по программе МАБ.

В первой группе (табл. 2) 5 и более лет живы 50 (86,2%) пациентов, во второй — 17 (50%), в третьей — 19 (76%). В течение пяти лет после аденомэктомии умерли 32 (27,3%) пациента. Причиной смерти 25 (21,3%) больных явилось прогрессирование онкологического процесса, а 7 (5,9%) — сопутствующая патология. В общем из 117 больных с инцидентальным РПЖ живы 5 и более лет 85 (72,6%) пациентов. Изучение отдаленных результатов показало, что 5-летняя выживаемость при локализованном РПЖ в стадии T1—2N0M0 значительно выше, чем при местно-распространенном T3N0—1M0, и составила 83 и 41% соответственно.

Таблица 1. Частота случайных находок РПЖ при аутопсии [11]

Возраст, годы	общая	Распространенность РПЖ, %		
		объем опухоли, см ³		
		<0,5	>0,5	>0,5 экстракапсулярные
40—49	12	7,2	3,5	1,3
50—59	15	9,0	4,4	1,6
60—69	22	13,2	6,4	2,4
70—79	39	23,4	11,4	4,2
80 и старше	43	25,8	12,6	4,6

Таблица 2. Выживаемость больных инцидентальным РПЖ в зависимости от метода лечения

Вид лечения	Число больных (%)	Умерли		Живы более 5 лет (%)
		1 год	3 года	
Аденомэктомия + наблюдение	58 (49,6)	4	4	50 (86,2)
Аденомэктомия + кастрация и гормонотерапия	34 (29,0)	7	10	17 (50)
Аденомэктомия + кастрация + лучевая терапия	25 (21,4)	2	4	19 (76)
Всего	117	13	18	86 (73,4)

На выживаемость больных с инцидентальным РПЖ достоверно влияла гистологическая градация опухоли. При G₁ 5-летняя выживаемость составила 82,4%, а при G₂₋₃ — только 50%.

Включение в программу лечения инцидентального РПЖ ДЛТ увеличило выживаемость с 50 до 76% (T > 2) по сравнению с только гормональной терапией (см. табл. 2).

Выводы

1. Частота выявления инцидентального РПЖ составляет 7,6%, опухоли соответствуют стадиям T1—3N0—1M0G₁₋₃.

2. Прогностически значимыми факторами у больных с инцидентальным РПЖ являются возраст, стадия и гистологическая градация опухоли, а также метод послеоперационного лечения.

3. Аденомэктомия, выполненная в T1aN0M0G₁ стадии инцидентального РПЖ, по резу-

татам сопоставима с радикальными методами лечения. Поэтому эти больные не нуждаются в дополнительной терапии.

4. Во всех остальных стадиях инцидентального РПЖ T1b—3N0—1M0G₁₋₃ лечение должно быть комбинированным и состоять из МАБ и дистанционной лучевой терапии.

Литература

1. Переверзев А.С., Устинов А.Т., Шамседдин М.С. и др. Тактика лечения больных раком предстательной железы, выявленным при аденомэктомии. В кн.: Современные проблемы урологии: материалы VI международного конгресса урологов, посвященного 75-летию Харьковского института усовершенствования врачей. Под ред. проф. А.С. Переверзева. Харьков, Факт; 1998. с. 306—7.

2. Давыдов М.И. Латентная карцинома простаты. В кн.: Онкологическая урология: от научных исследований к клинической практике (Современные возможности диагностики и лечения опухолей предстательной железы, мочевого пузыря и почек). М.; 2004. с. 60—1.

3. Ильин К.А., Франк А.Г., Магер О.В., Усс А.Г. Инцидентальный рак предстательной железы. В кн.: Материалы VI научно-практической конференции «Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний». ГУ ГОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва, МРНЦ РАМН, Обнинск. 4—5 октября 2005. с. 89—90.

4. Портной А.С., Бегунов А.В. Рак предстательной железы (биология, гормонально-метаболические аспекты, диагностика). М.; 1997. с. 25—32.

5. Самсонов В.А. Опухоли и опухолеподобные образования предстательной железы (патологическая анатомия и гистологическая диагностика). М., Медицина; 1985. с. 17—8.

6. Лечение рака предстательной железы (версия для специалистов). Вместе против рака. Врачам всех специальностей 2007;(1—2):90—127.

7. Пушкарь Д.Ю. Радикальная простатэктомия. М., МЕДпресс-информ; 2004.

8. Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология. М.; 2003. с. 482—91.

9. Переверзев А.С., Коган М.И. Рак предстательной железы; Харьков, Факт; 2004. с. 107—10.

10. Цыб А.Ф., Гришин Г.Н., Нестайко Г.В. Ультразвуковая томография и прицельная биопсия в диагностике опухолей таза. М., Кабур; 1994. с. 103—4.

11. Coley C.M., Barry M.J., Fleming C., Mulley A.G. Early detection of prostate cancer. Part: prior probability and effectiveness of test. The American College of Physicians. Ann Intern Med 1997;126:394—406.

12. Zoung-Kanyi J., Sow M., Affane Z.E. Afr Med 1990;29(288):411—4.

13. Jonson J.E. Naturlicher krankheitsverlauf beim ubernandelten fruhren Prostatakazinom — die ovelbrostudie. Praxis 2001;90:1507—14.

14. Дунаевский Я.Л., Дубов С.В. Особенности лечения рака, выявленного при аденомэктомии. Тез. докл. пленума Всероссийского общества урологов. Саратов; 1994. с. 156—7.

15. Красулин В.В., Серебряков С.М., Терентьев Ю.М. и др. Хирургическая тактика при раке предстательной железы, выявленном после аденомэктомии. Пленум Правления Российского общества урологов. Омск, 22—24 сентября 1999. с. 230—1.

16. Сергиенко Н.Ф., Шаплыгин Л.В., Романов К.Е. и др. Рак и аденома предстательной железы. В кн.: Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: материалы 3-й Всероссийской конференции с участием стран СНГ. М., РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН; 1999. с. 116—7.

17. Абоян И.А., Левин Э.Г., Павлов С.В. и др. Тактика лечения больных раком простаты клинической стадии А, С, гистологически верифицированным диагнозом после трансуретральной резекции простаты. Пленум Правления Российского общества урологов. Омск, 22—24 сентября 1999. с. 208—9.

18. Colombo R., Naspro R., Salonia A. et al. Radical prostatectomy after surgical treatment of prostate disease: clinical and functional. J Urol 2006;176(6):2459—63.

Хирургическое лечение рецидива рака почки

Л.Л. Гурарий, Я.В. Гриднева

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Клинические исследования показали, что частота рецидива рака в ложе удаленной почки составляет 1,8—14,6% [1—6]. Судя по данным литературы, одной из причин рецидива рака в ложе удаленной почки может быть нерадикальная операция, другой — лимфогенное распространение злокачественных опухолевых клеток, персистирующих в регионарных лимфатических узлах [3, 7, 8]. Кроме пораженных лимфоузлов источником местного рецидива могут стать мягкие ткани ложа удаленной почки и ипсилатеральный надпочечник [3]. Как показали исследования E. Nakano и соавт. [9], чаще рецидивирует низкодифференцированный почечно-клеточный рак.

Сроки развития рецидива различны. По данным S. Schrödter и соавт. [10], они варьируют от 7 до 224 мес и в среднем составляют 45,5 мес. C. Wiesner и соавт. [11] выявляли местные рецидивы в среднем через 23 мес после нефрэктомии (1—100 мес), Tanguay и соавт. — через 16,5 мес (5—71 мес).

В настоящее время в литературе обсуждается существование двух относительно различных видов рецидива рака в ложе удаленной почки: первые проявляются в течение 24 мес после нефрэктомии, вторые — в более поздние сроки. Описаны рецидивы, диагностированные через 10—30 лет после операции [12]. Максимальный период между нефрэктомией и местным рецидивом достигает 45 лет.

Ввиду резистентности почечно-клеточного рака к химиолучевой терапии профилактика рецидива в ложе удаленной почки пока малоэффективна и включает лимфодиссекцию регионарных лимфатических узлов во время удаления почки [12].

В настоящее время в литературе обсуждается несколько подходов к лечению местного рецидива после нефрэктомии, однако основным методом лечения является хирургический с последующей иммунотерапией, что обеспечивает 25—51% 5-летнюю выживаемость больных.

Ниже приводим собственное клиническое наблюдение, наглядно демонстрирующее эффективность хирургического лечения повторных рецидивов рака в ложе удаленной почки.

Больная М.Л., 63 лет, поступила в отделение для оперативного лечения по поводу рецидива рака в ложе удаленной правой почки.

Из анамнеза известно, что во время диспансерного ультразвукового обследования у больной случайно была выявлена опухоль правой почки, в связи с чем по месту жительства в 1999 г. выполнена нефрэктомия справа. При патоморфологическом исследовании операционного материала диагностирован светлоклеточный почечно-клеточный рак II степени анаплазии.

Через 2 года при контрольном обследовании выявлен рецидив в ложе удаленной почки. Направлена в РОНЦ.

При поступлении больная предъявляла жалобы на периодическое повышение температуры тела по вечерам до 38°C в течение последних трех месяцев. При ультразвуковом исследовании в ложе удаленной почки выявлены два узловых образования размерами 25 × 20 мм и 55 × 45 × 41 мм. При ангиографическом исследовании в узлах выявлены патологические сосуды, характерные для рака почки. Опухолевый узел размерами 45 × 45 мм располагался на уровне L_{II}—L_{III} позвонков, второй размерами 18 × 18 мм находился несколько латеральнее основного узла (рис. 1). При сканировании скелета, рентгенографии органов грудной клетки патологических изменений не выявлено.

10.05.2001 выполнено оперативное вмешательство в объеме удаления рецидивных опухолей из ложа почки с лимфаденэктомией. В связи с наличием в желчном пузыре конкремента диаметром 20 мм дополнительно произведена холецистэктомия, так как у больной в анамнезе были частые приступы печеночных колик. При гистологическом исследовании № 7266/01 в удаленных опухолевых узлах обнаружен светлоклеточный, почечно-клеточный рак II степени анаплазии. В лимфоузлах гиперплазия. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Через 7 мес после операции пациентка отметила вновь повышение температуры тела до 38°C. При ультразвуковом исследовании и компьютерной томографии брюшной полости в ложе удаленной правой почки определялся опухолевый узел размерами 50 × 30 мм, располагавшийся на уровне L_{III} позвонка и сливавшийся с правой поясничной мышцей. Отдаленных метастазов не выявлено.



Рис. 1. Ангиографическое исследование пациентки М. В ложе удаленной почки на уровне L_{III} определяются два опухолевых узла

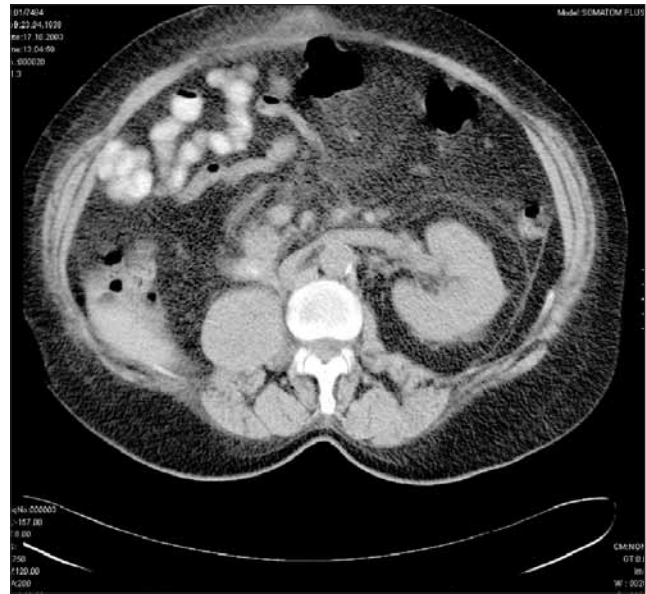


Рис. 2. Компьютерная томография брюшной полости. На уровне L_{III} определяется опухолевый узел размерами 50 мм

28.02.2002 повторное удаление рецидивной опухоли из ложа почки.

При интраоперационной ревизии забрюшинного пространства справа был выявлен опухолевый узел диаметром 80 мм, интимно спаянный с правой поясничной мышцей. Операция сопровождалась значительными техническими трудностями в связи с выраженным спаечным процессом. Послеоперационный период протекал без осложнений. При гистологическом исследовании №3589/02 удаленного опухолевого узла выявлен почечно-клеточный светлоклеточный рак II степени анаплазии.

В течение последующего времени больная чувствовала себя удовлетворительно, жалоб не предъявляла.

Через 1 год и 8 мес после удаления второго рецидива из ложа почки во время контрольного ультразвукового обследования выявлен третий рецидив размерами 50 × 47 мм. При компьютерной томографии подтверждено наличие опухолевого образования размерами до 50 мм в диаметре, сливающегося с правой поясничной мышцей на уровне L_{III} позвонка (рис. 2). Клинически больная вновь отметила повышение температуры тела по вечерам. Госпитализирована для оперативного лечения.

23.10.2003 выполнена третья операция по удалению рецидивной опухоли.

При патоморфологическом исследовании опухолевого узла № 20903/03 выявлен светлоклеточный почечно-клеточный рак II степени ана-

плазии. Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная выписана домой в удовлетворительном состоянии и в течение 1 года после операции получала иммунотерапию реафероном в дозе 3 млн ед. 3 раза в неделю.

В настоящее время, спустя 3 года после удаления третьего рецидива пациентка чувствует себя хорошо. Признаков заболевания нет.

Эффективность хирургического лечения локального рецидива рака в ложе удаленной почки оценена и другими исследователями. Так, 4 (51,1%) из 7 больных D. Skinner и соавт. [13] жили более 5 лет после удаления рецидивной опухоли. N. Itano и соавт. [4] сравнили выживаемость больных с местным рецидивом рака почки после хирургического и консервативного лечения и показали, что 5-летняя выживаемость после удаления рецидивной опухоли существенно выше и достигает 51%, в то время как после консервативного лечения составляет 18%, а у больных, оставленных под наблюдением, только 13%. В исследовании R. Reptmann и соавт. [14] однолетняя выживаемость составила 55%, 3-летняя — 36%.

Опираясь на литературные данные и собственный опыт, мы считаем, что оперативное удаление рецидивной опухоли является основным методом лечения рецидива почечно-клеточного рака в ложе удаленной почки, а прогноз зависит от радикальности оперативного вмешательства, длительности безрецидивного периода и источника рецидивной опухоли (мягкие ткани ложа почки, лимфатические узлы, надпочечник).

Литература

1. Gez E., Libes M., Bar-Deroma R. et al. Postoperative irradiation in localized renal cell carcinoma: the Rambam Medical Center experience. *Tumori* 2002;88(6):500—2.
2. Levy D.A., Slaton J.W., Swanson D.A., Dinney C.P. Stage specific guidelines for surveillance after radical nephrectomy for local renal cell carcinoma. *J Urol* 1998;159(4):1163—7.
3. Leibovitch I., Raviv G., Mor Y. et al. Reconsidering the necessity of ipsilateral adrenalectomy during radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Urology* 1995;46(3):316—20.
4. Itano N.B., Blute M.L., Spotts B., Zincke H. Outcome of isolated renal cell carcinoma fossa recurrence after nephrectomy. *J Urol*. 2000;164(2):322.
5. Saidi J.A., Newhouse J.H., Sawczuk I.S. Radiologic follow-up of patients with T1-3a,b,c or T4N+M0 renal cell carcinoma after radical nephrectomy. *Urology* 1998;52(6):1000—3.
6. Takashi M., Hibi H., Ohmura M. et al. Renal fossa recurrence of a renal cell carcinoma 13 years after nephrectomy: a case report. *Int J Urol* 1997;4(5):508—11.
7. Moudouni S.M., Tazi Mokha K., Nouri M. et al. Renal cancer in adults. Review of 68 cases. *Ann Urol (Paris)* 1999;33(6-7):395—401.
8. Panchev P., Ianev K., Georgiev M. et al. «Fossa» carcinoma - a relapse or «rest» carcinoma of the kidney? *Khirurgiia (Sofia)* 2000;56(3-4):33—4.
9. Nakano E., Fujioka H., Matsuda M. et al. Late recurrence of renal cell carcinoma after nephrectomy. *Eur Urol* 1984;10(5):347—9.
10. Schrödter S., Hakenberg O.W., Manseck A. et al. Outcome of surgical treatment of isolated local recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 2002;167(4):1630—3.
11. Wiesner C., Jakse G., Rohde D. Therapy of local recurrence of renal cell carcinoma. *Oncol Rep* 2002;9(1):189—92.
12. Takatera H., Maeda O., Oka T. et al. Solitary late recurrence of renal cell carcinoma. *J Urol* 1986;136(4):799—800.
13. Skinner D.G., Colvin R.B., Vermillion C.D. et al. Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathologic study of 309 cases. *Cancer* 1971;28(5):1165—77.
14. Reptmann R., Wäagner S., Richter A. Adjuvant therapy of renal cell carcinoma with active-specific-immunotherapy using autologous tumor vaccine. *Anticancer Res* 1997;17:2879—82.

Уважаемые коллеги!

1. Статьи, направляемые в журнал «Онкоурология», должны быть представлены на дискете или CD-носителях (электронная версия) с распечаткой на бумаге (в 2-х экз., через 2 интервала, шрифт — Times New Roman, 14 пунктов).
К статьям должны быть приложены резюме на русском и желательно на английском языках объемом не более 1/3 машинописной страницы.
2. В выходных данных следует указать: название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, название учреждения, город.
Необходимо также приложить рекомендацию руководителя учреждения.
В конце статьи обязательно следует дать контактные телефоны, адрес электронной почты и Ф.И.О. авторов для связи.
Статьи и резюме должны быть структурированы: «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение».
3. Объем лекции и обзора не должен превышать 10—12 стр., оригинальной статьи — 8 стр. машинописного текста. Список литературы соответственно не должен превышать 20 и 40 источников.
4. Если статья сопровождается рисунками и таблицами, ссылки на них в тексте обязательны.
5. Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. На рисунке указываются: «верх» и «низ»; фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита — «а», «б» и т.д. Все сокращения и обозначения, использованные на рисунке, расшифровываются в подрисуночной подписи. Электронный вариант рисунков должен быть выполнен в формате TIFF, JPG, CMYK, 300 dpi. Векторные иллюстрации — в формате EPS Adobe Illustrator 7.0—10.0. Рисунки в программе Word не принимаются.
6. Все таблицы должны быть пронумерованы и иметь заголовки. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.
7. Список литературы приводится в порядке цитирования. Для каждого источника необходимо указать: Ф.И.О. авторов (если авторов не более четырех, то перечислить все их фамилии. Если более четырех — следует указать фамилии и инициалы трех первых авторов, а вместо перечисления остальных ставится «и др.» или «et al.»). Также следует дать название книги или статьи, название журнала, год, том и номер выпуска (для книги — место издания, название издательства, год), страницы.
8. Буквенные сокращения в тексте статьи допускаются только после полной расшифровки понятия.
9. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Журнал «Онкоурология» приглашает авторов к активному сотрудничеству.

Статьи направлять по адресу:

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

e-mail: oncourolog@netoncology.ru

www.netoncology.ru

Инцидентальный рак предстательной железы

Л.В. Марисов, А.З. Винаров

Урологическая клиника ММА им. И.М. Сеченова

Истинным инцидентальным раком предстательной железы («true» incidental prostate cancer) — РПЖ [1] принято считать рак, выявленный при морфологическом исследовании ткани предстательной железы, удаленной во время трансуретральной резекции (ТУР) или открытой аденомэктомии, в случаях, когда данные дооперационного обследования: результаты пальцевого ректального исследования, величина простатического специфического антигена (ПСА) и трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) не позволяли заподозрить РПЖ. По классификации TNM инцидентальному РПЖ соответствуют две стадии: T1a и T1b. Стоит напомнить, что диагноз РПЖ T1a стадии ставится при случайном гистологическом обнаружении опухоли в 5% или менее резецированной при операции по поводу аденомы ПЖ ткани, а диагноз рака стадии T1b — более чем в 5% резецированной ткани.

Некоторые исследователи добавляют к морфологическому материалу после ТУР или открытой аденомэктомии данные аутопсии [2]. Стоит заметить, что частота обнаружения латентного РПЖ при аутопсии значительно превосходит частоту обнаружения инцидентального РПЖ. Так, например, при аутопсии мужчин в возрасте старше 50 лет у 40% были выявлены латентные формы РПЖ, из них 9,5% клинически явных форм [3]. По данным аутопсий, проводимых в США, клинически неопределяемые очаги злокачественного перерождения предстательной железы выявляются у 15–30% мужчин старше 50 и у 80% мужчин старше 80 лет. По данным Н.А. Лопаткина и соавт. [4], при аутопсиях частота выявления скрытых форм РПЖ достигает 45%. По данным М.И. Когана и соавт. [5], латентный РПЖ обнаруживается у мужчин в возрасте 50–60 лет в 5–14% случаев, в возрасте 60–80 лет — в 20–40%.

Многочисленные исследования доказывают, что с увеличением числа точек биопсии выявляемость РПЖ возрастает. По данным клиники урологии МГМСУ, среди пациентов с уровнем ПСА менее 20 нг/мл при увеличении количества образцов получаемой ткани с 6 до 18 число диагностированных случаев РПЖ возросло с 15,9 до 32,5% (рост выявляемости рака составил 16,6%) [6].

Крайне интересны результаты биопсий, проведенных пациентам с нормальным уровнем ПСА. В исследование G. Guichard и соавт. [7] были вклю-

чены 1000 пациентов, которым проводилась биопсия предстательной железы в 6, 12 и 18 точках. Выявляемость РПЖ повысилась в среднем на 22% при сравнении 12-точечной биопсии с 6-точечной; у пациентов с уровнем ПСА ниже 4 нг/мл выявляемость РПЖ повысилась на 37,5%. Столь высокий уровень обнаружения латентного РПЖ заставляет по-новому оценивать вопросы его развития, диагностики и лечения.

До сих пор неясно, почему частота заболеваемости РПЖ увеличивается с возрастом. С большой долей вероятности можно предположить, что аденома предстательной железы и те изменения, которые происходят в предстательной железе с возрастом, являются основными звеньями патогенеза РПЖ. Любой уролог может задать себе вопрос, встречал ли он в своей клинической практике пациентов с РПЖ без сопутствующей аденомы ПЖ? Большое значение в развитии РПЖ играет простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН). РПЖ обнаруживается в 30% случаев у больных с ранее выявленной ПИН высокой степени [5]. В то же время доказана сильная корреляционная связь между ПИН и доброкачественной гиперплазией предстательной железы [8]. Таким образом, можно проследить сильную взаимосвязь между РПЖ, аденомой ПЖ и ПИН. Исследование совокупности этих процессов может дать ключ к дальнейшему пониманию патогенеза РПЖ и других раковых заболеваний.

Актуальность проблемы инцидентального РПЖ подтверждается частотой его обнаружения у пациентов, страдающих аденомой предстательной железы, и возможными последствиями прогрессирования раковой болезни.

Частота диагностирования инцидентальных карцином предстательной железы при морфологическом исследовании после ТУР предстательной железы либо открытой аденомэктомии составляет 8–10% [9].

По данным А. Argyropoulos и соавт. [1], из 786 человек, которым была произведена операция ТУР в период с 1999 по 2003 г., у 34 (4,3%) пациентов был выявлен инцидентальный РПЖ.

Исследования, проведенные А. Antunes и соавт. [10], показали, что из 218 человек, которым была выполнена ТУР по поводу аденомы предстательной железы, при дальнейшем морфологическом исследовании

довании операционного материала у 13 (6,2%) пациентов был выявлен инцидентальный РПЖ, причем у восьми пациентов стадии T1a и у пяти — T1b.

При ретроспективном исследовании, проведенном von G. Andel и соавт. [11], среди 392 больных аденомой предстательной железы, которым была произведена ТУР, у 15 (4%) пациентов был обнаружен РПЖ.

По данным В. Tombal и соавт. [12], при обследовании 1648 пациентов с диагнозом аденомы предстательной железы у 182 (11%) был обнаружен инцидентальный РПЖ.

Н. Мегуго и соавт. [13] в исследовании, проводившемся на группе пациентов, состоящей из 202 человек с диагнозом аденомы предстательной железы после выполнения операции ТУР, у 23 (11,38%) был обнаружен инцидентальный РПЖ в стадиях T1a (10 пациентов) и T1b (13).

Частота обнаружения инцидентального РПЖ была исследована С. Vecchioli Scaldazza [14]. При выполнении ТУР 683 пациентам с аденомой предстательной железы в послеоперационном материале у 82 (12%) из них был обнаружен инцидентальный РПЖ. Количество пациентов со стадией T1a составило 50 (60,98%), стадией T1b — 32 (39,02%).

Аналогичные исследования проводились R. Zigeuner и соавт. [15]. При ретроспективном анализе данных по ТУР у 72 (6,4%) из 1127 больных аденомой предстательной железы был обнаружен инцидентальный РПЖ.

По данным исследования, проведенного Н. Kanno и соавт. [16], в группе из 430 пациентов с аденомой предстательной железы после выполнения ТУР у 23 (5,3%) был обнаружен инцидентальный РПЖ T1a стадии.

Сходные результаты были получены L. Picurelli Oltra и соавт. [17]: у 17 (3,38%) из 503 пациентов был обнаружен инцидентальный РПЖ.

По результатам вышеперечисленных исследований заболеваемость инцидентальным РПЖ у больных с аденомой предстательной железы составила 8,0%.

К сожалению, по приведенным выше материалам нельзя сделать однозначный вывод о соотношении форм T1a и T1b инцидентального РПЖ. Можно лишь ориентировочно полагать, что их соотношение приблизительно одинаково и составляет 1:1.

В некоторых источниках литературы приведены значения заболеваемости инцидентальным РПЖ без указания данных об исследуемой группе больных аденомой предстательной железы. Заболеваемость составила 6, 8, 10,3, 10 и 15% [11, 18—21], в среднем 9,9%.

В настоящее время широко обсуждается проблема возможного рецидива и прогрессирования ин-

цидентального РПЖ. T1a опухоль предстательной железы считается относительно безопасной и несклонной к рецидиву, а опухоль стадии T1b — опасной, склонной к прогрессии и рецидивированию. По данным Н. Leisinger и соавт. [22], риск прогрессии опухоли T1a предстательной железы составляет 8—13% в течение 10 лет при отсутствии лечения (по другим данным — 16—36% [23]). По данным Европейской ассоциации урологов риск прогрессии РПЖ стадии T1a в течение пяти лет составляет 5%, 10—13 лет — уже 50%. При раке стадии T1b рецидива стоит ожидать в ближайшие 5 лет. Эта информация подтверждается исследованиями М.И. Когана и соавт. [5]. Ниже приведены результаты исследований, которые помогают более точно оценить риск прогрессии инцидентальной опухоли предстательной железы различных стадий, а также вероятность развития рецидива в зависимости от степени злокачественности опухоли. Для оценки этих параметров применяются индекс Глисона и время «безопухолевого периода».

При исследовании группы, состоящей из 34 больных инцидентальным РПЖ, было обнаружено 17 больных в стадии T1a и 17 — стадии T1b. 11 пациентов имели индекс Глисона 7—10, все они относились к группе T1b [1].

По данным исследования D. Robinson и соавт. [24], более благоприятный прогноз имеют больные раком стадии T1a с индексом Глисона 5 и ниже.

По данным В. Tombal и соавт. [12], из 182 больных инцидентальным РПЖ лишь у 8% опухоли T1a рецидивировали со средним временем «безопухолевого» периода 73 мес и у 29% опухоли T1b рецидивировали в средние сроки 17 мес.

В другом исследовании, проведенном М. Allue Lopez и соавт. [25], из 40 больных инцидентальным РПЖ (T1a — 16 больных, T1b — 24) рост опухоли не был зарегистрирован в группе T1a при среднем времени наблюдения 90 мес. В группе T1b прогрессия наблюдалась у 12,5% пациентов со средним временем «безракового» периода 70 мес.

В группе из 27 пациентов с диагнозом инцидентального РПЖ (22 — T1a, 5 — T1b) у пяти больных был диагностирован рецидив опухоли в средние сроки 47,6 мес [26].

Хотя эти данные несколько противоречивы, в целом четко прослеживается тенденция более частого рецидивирования опухолей T1b, чем T1a.

Некоторые ученые связывают такой невысокий процент рецидивов в группе T1a с тем, что во время операции по поводу аденомы предстательной железы удаляется вся опухолевая ткань.

В большинстве случаев РПЖ развивается из периферической зоны предстательной железы, однако инцидентальный рак обнаруживается только

в переходной зоне, которая и удаляется во время операции ТУР. На этот факт указывают исследования N. Masue и соавт. [27], которые проводились среди больных с обнаруженным инцидентальным РПЖ. После выполнения радикальной простатэктомии операционный материал тщательно исследовался. Из восьми больных со стадией T1a патологические стадии pTх, pT0 и pT2 были диагностированы у одного, пяти и двух соответственно, 15 прооперированных больных со стадией T1b — у шести, восьми и одного. В аналогичном исследовании, проведенном A. Heidenreich и соавт. [28], среди 106 случаев инцидентального РПЖ — 59 (55,7%) стадии T1a, 47 (44,3%) стадии T1b — после операции у 20 (18,8%) пациентов не обнаружили опухоли, у 79 (74,6%) обнаружен РПЖ стадии T2 и у 7 пациентов — T3. Приведенные примеры показывают, что в 50% случаев первичная опухоль не обнаруживается, однако остаются еще 50% вероятности обнаружить злокачественную опухоль вплоть до T3 стадии. Такие «находки» более характерны для пациентов с инцидентальным раком стадии T1b, что в очередной раз доказывает его большую злокачественность и более высокую вероятность рецидива.

Основываясь на данных исследований, Европейской ассоциацией урологов была выработана тактика лечения больных инцидентальным РПЖ. Так, у относительно молодых пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни после обнаружения инцидентального РПЖ более 15 лет (стадия T1a) радикальное хирургическое лечение является целесообразным. Для стадии T1b ожидаемая продолжительность жизни должна составлять не менее 10 лет.

М.И. Коганом и соавт. [5] были выработаны меры, во многом схожие с рекомендациями Европейской ассоциации урологов. У молодых мужчин (возраст 60 лет и моложе) с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет шанс прогрессии умеренно-дифференцированного и тем более низкодифференцированного инцидентального РПЖ T1a достаточно велик. Таким больным показано регулярное обследование не реже двух раз в год с последующим рассмотрением вопроса о радикальном хирургическом лечении. Прогрессия рака стадии T1b у большинства мужчин прогнозируется в течение пяти лет. Радикальная простатэктомия является оптимальным методом лечения в данной ситуации [5]. Не стоит забывать, что некоторый процент инцидентальных РПЖ (особенно стадии T1a) можно считать полностью удаленными уже после ТУР. В данном случае пациентов стоит отнести в группу с повышенным риском рецидива РПЖ и также организовать регулярное наблюдение.

Заключение

Инцидентальный РПЖ является распространенным заболеванием среди мужчин, страдающих от аденомы простаты. Распространенность инцидентального РПЖ составляет 8–9%. Пациентам с инцидентальным РПЖ стадии T1a с ожидаемой продолжительностью жизни более 15 лет целесообразно назначить регулярное обследование и в отдаленном будущем провести радикальную простатэктомию. Пациентам с инцидентальным раком стадии T1b целесообразно назначить радикальное хирургическое лечение в ближайшие 5 лет.

Литература

- Argyropoulos A., Doumas K., Farmakis A. et al. Characteristics of patients with stage T1b incidental prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39(4):289–93.
- Murphy G., Khour S., Partin A., Denis L. Prostate cancer 1999.
- Prostate cancer: A killer among us. *Cancer* 2006; http://www.health.am/ab/more/prostate_cancer_a_killer_among_us/
- Лопаткин Н.А., Даренков А.Ф., Горюнов В.Г. Урология. 1995.
- Коган М.И., Лоран О.Б., Петров С.Б. Радикальная хирургия рака предстательной железы. 2006.
- Пушкарь Д.Ю. Простат-специфический антиген и биопсия предстательной железы. 2003.
- Guichard G., Larré S., Gallina A. et al. Extended 21-sample needle biopsy protocol for diagnosis of prostate cancer in 1000 consecutive patients. *Eur Urol* 2007;52(2):430–5.
- Anim J.T., Ebrahim B.H., Sathar S.A. Benign disorders of prostate: A histopathological study. *Ann Saudi Med* 1998;18(1):22–7.
- Урология. Под ред. Ю.Г. Аляева. 2005.
- Antunes A.A., Freire Gde C., Aiello Filho D. et al. Analysis of the risk factors for incidental carcinoma of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia. *Clinics* 2006;61(6):545–50.
- van Andel G., Vleeming R., Kurth K., de Reijke T.M. Incidental carcinoma of the prostate. *Semin Surg Oncol* 1995;11(1):36–45.
- Tombal B., De Vischer L., Cosyns J.P. et al. Assessing the risk of unsuspected prostate cancer in patients with benign prostatic hypertrophy: a 13-year retrospective study of the incidence and natural history of T1a-T1b prostate cancers. *BJU Int* 1999;84(9):1015–20.
- Meguro N., Maeda O., Saiki S. et al. Clinical significance of prostate specific antigen (PSA) and PSA density in the detection of T1a and T1b prostate cancer. *Hinyokika Kyo* 1998;44(9):639–43.
- Vecchioli Scaldazza C. Incidental carcinoma of the prostate. Study of 683 patients operated upon for benign prostatic hypertrophy. *Minerva Urol Nefrol* 1992;44(2):109–12.
- Zigeuner R.E., Lipsky K., Riedler I. et al. Did the rate of incidental prostate cancer change in the era of PSA testing? A retrospective study of 1127 patients. *Urology* 2003;62(3):451–5.
- Kanno H., Umamoto S., Izumi K. et al. Prostate cancer development after transurethral resection of the prostate--histopathological studies of radical prostatectomy specimens. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2006;97(4):649–59.
- Picurelli Oltra L., Sendra Torres A., Fernandez Rodriguez A. et al. Incidental

prostatic adenocarcinoma in the ere of the PSA. Actas Urol Esp 1997;21(4):354—6.

18. Herranz Amo F., Diez Cordero J.M., Verdu Tartajo F. et al. Incidental prostatic cancer Actas Urol Esp 1999;23(10): 848—52.

19. Mai K.T., Isotalo P.A., Green J. et al. Incidental prostatic adenocarcinomas and putative premalignant lesions in TURP specimens collected before and after the introduction of prostate-specific antigen screening Arch Pathol Lab Med 2000;124(10):1454—6.

20. Monda J.M., Barry M.J., Oesterling J.E. Prostate specific antigen cannot distinguish stage T1a (A1) prostate cancer from benign prostatic hyperplasia. J Urol 1994;151(5):1291—5.

21. Paul R., Knebel C.,

van Randenborgh H. et al. Incidental carcinoma of the prostate: can we and should we recommend radical prostatectomy. Urologe A 2005;44(9):1052, 1054—8.

22. Leisinger H.J. Cancer of the prostate stage T1. Incidental carcinoma. Review of the literature and an appraisal of the classification. Ann Urol (Paris) 1994;28(4): 229—34.

23. Capitanio U., Scattoni V., Freschi M. et al. Factors predicting pathological stage in patients submitted radical retropubic prostatectomy due to incidental (T1a-T1b) prostate cancer. Eur Urol 2007;(Suppl).

24. Robinson D., Aus G., Bak J. et al. Long-term follow-up of conservatively managed incidental carcinoma of the prostate: a multivariate analysis of prognostic factors. Scand J Urol Nephrol

2007;41(2):103—9.

25. Allue Lopez M., Allepuz Losa C., Borque Fernando A. et al. Incidental prostatic cancer: T1a-T1b. Our experience after observation/radical surgery and literature review Actas Urol Esp 2006;30(8):749-53; discussion 753.

26. Bostwick D.G. The pathology of incidental carcinoma. Cancer Surv 1995;23: 7—18.

27. Masue N., Deguchi T., Nakano M. et al. Retrospective study of 101 cases with incidental prostate cancer stages T1a and T1b Six-year follow-up of untreated T1 carcinoma of prostate. Int J Urol 2005;12(12):1045—9.

28. Heidenreich A., Aus G., Abbou C.C. et al. Guidelines on prostate cancer. EAU Guidelines; 2007.

Уважаемые члены Российского общества онкоурологов!

Напоминаем вам, что на основании Устава организации и решения правления от 30 марта 2007 г. необходимо оплатить членские взносы за 2007 и 2008 гг. в размере 400,00 (четыреста) рублей. В случае неуплаты член РООУ может быть исключен из организации по решению правления.

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»

Внимание! При оплате членского взноса по безналичному расчету в назначении платежа обязательно указывайте полное наименование организации: Общероссийская общественная организация "Российское общество онкоурологов", фамилию, имя, отчество плательщика, а также какой именно взнос вы оплачиваете.

Для оплаты наличными:

Оплата производится непосредственно в кассу организации наличными денежными средствами по адресу: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23/2, отделение урологии, каб. 1503, Общероссийская общественная организация «Российское общество онкоурологов».

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

По вопросам оплаты членских и вступительных взносов обращайтесь по тел./факс: +7 (495) 645-21-98/+7 (495) 645-21-99

Лейкина Наталья — заместитель исполнительного директора Российского общества онкоурологов.
Юсакова Ирина — главный бухгалтер Российского общества онкоурологов.

Заболеваемость раком предстательной железы, почки и мочевого пузыря в России и Омской области

О.В. Леонов, В.Т. Долгих¹, Е.И. Копыльцов, Н.Н. Голубь, В.М. Томин

Омский областной клинический онкологический диспансер;

¹Омская государственная медицинская академия

MORBIDITY OF PROSTATE CANCER, KIDNEY CANCER, BLADDER CANCER IN RUSSIA AND OMSK REGION

O.V. Leonov, V.T. Dolgich¹, E.I. Kopyltzov, N.N. Golub, V.M. Tomin.

Omsk regional oncology dispensary, ¹Omsk State Medical Academy

Comparative analysis of morbidity of prostate cancer, kidney cancer, bladder cancer in Russia and Omsk region for period since 1998 up to 2005 showed, that prostate adenocarcinoma is dominating among all urological cancers. Morbidity increase of prostate cancer for this period amounted to 103,6%. Kidney cancer took a second place (16%). Morbidity of bladder cancer reduced and (-6,2%) — negative dynamics was revealed. As a whole year-on-year increase of morbidity of cancer in Omsk region constituted 2,5%.

Злокачественные новообразования являются одной из наиболее сложных медико-социальных проблем [1–3]. В России в 2003 г. впервые выявлено 431 995 первичных больных со злокачественными новообразованиями. Стандартизованный показатель заболеваемости составил 318,7 на 100 тыс. населения [1]. Абсолютное число пациентов, состоявших на учете в онкологических учреждениях страны на конец 2003 г. — 2 226 278 человек, или 1578,9 на 100 тыс. населения. В это же время группа пациентов с 5-летней выживаемостью насчитывала 1 110 912 больных, что в структуре диспансерного наблюдения соответствовало 49,9%. Годичная летальность за последние годы не имела динамики и достигала 33,8%. Злокачественные новообразования стали причиной смерти 237 339 человек. Стандартизованный показатель смертности составил 168,3 на 100 тыс. населения [2].

В 2003 г. злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов

в России заболело 43 тыс. человек [1], что в структуре онкологической заболеваемости соответствовало 9,4%. При этом около 68,0% составлял рак органов мочевыделительной системы и 32,0% — рак предстательной железы (РПЖ) [2]. Первые места в структуре заболеваемости мужского населения России злокачественными новообразованиями распределены следующим образом: опухоли трахеи, бронхов и легкого (24,5%), желудка (12,7%), кожи (8,6%, с меланомой — 9,7%), предстательной железы (5,4%), ободочной кишки (4,9%).

Заболеваемость злокачественными новообразованиями в Омской области за период с 1998 по 2005 г. имела стойкую тенденцию к росту, ежегодно увеличиваясь в среднем на 2,5% (табл. 1). За этот период онкопатология впервые выявлена у 56 905 пациентов. Всего на конец 2005 г. в онкологическом диспансере на учете состояли 33 745 больных, что на 256 пациентов больше, чем в 1998 г. (33 489 больных). На 100 тыс. населения

Таблица 1. Количество больных злокачественными новообразованиями за 1998–2005 гг. в Омской области

Показатель	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Общее число больных злокачественными новообразованиями, взятых на учет в отчетном году	6972	6935	7394	6794	7183	7219	7260	7148
Заболеваемость на 100 тыс. населения	319,7	319,7	342,9	316,4	337,7	342,3	346,2	349,3
Число больных раком урологических локализаций								
абс.	640	690	704	628	712	791	758	763
%	9,2	9,9	9,5	9,2	9,9	10,9	10,4	10,7

в 2005 г. зарегистрировано 349,3 новых случая злокачественных новообразований, прирост составил 8,5% по сравнению с 1998 г. (319,7 на 100 тыс. населения).

Заболеваемость среди мужчин выше, чем среди женщин: 368,1 на 100 тыс. мужского и 340,3 на 100 тыс. женского населения соответственно. Морфологически диагноз злокачественного новообразования в 2005 г. был подтвержден у 74,9% пациентов, а в 1998 г. — у 67,9%. Летальность на первом году составила 40,4% в 2005 г. (в 1998 г. — 37,9%). Злокачественные новообразования в 2005 г. стали причиной смерти 4105 пациентов. Стандартизованный показатель смертности за период 1998—2005 гг. увеличился на 5,5% — с 189,5 до 200,6 на 100 тыс. населения.

Специализированная медицинская помощь населению Омской обл. оказывается областным клиническим онкологическим диспансером на 625 коек дневного и 25 коек амбулаторного пребывания, включающим в свой состав 2 стационара и 2 поликлиники на 480 посещений ежедневно. Обеспеченность койками на 1000 жителей в области составила: онкологических 2,1 (в РФ — 2,1) и радиологических 0,8 (в РФ — 0,6). В структуре онкологической заболеваемости за период с 2000 по 2005 г. 1-е место занимал рак легкого, составляя 15,0—18,0%, или 48,2—51,7 на 100 тыс. населения. На 2-м месте стойко сохранял позиции колоректальный рак — 10,0—12,5%, или 35,6—38,3 на 100 тыс. населения. 3-е место в структуре злокачественных новообразований занимал рак кожи, со-

ставляя 9,0—10,5%, или 33,3—36,7 на 100 тыс. населения, и 4-е — рак желудка — 8,3—9,0%, или 31,5 на 100 тыс. населения.

За период с 1998 по 2005 г. в Омской обл. взято на учет 5686 впервые заболевших пациентов с новообразованиями мочевых и мужских половых органов (см. табл. 1), что в структуре онкологической заболеваемости области соответствовало в среднем 9,96%. При этом около 70,0% составлял рак органов мочевыделительной системы и 30,0% — РПЖ. Соотношение мужчин и женщин с опухолевой патологией урологических органов 7,5:1.

Рак предстательной железы. Ежегодно в мире регистрируется 543 тыс. первичных больных РПЖ [3]. Число вновь выявленных случаев РПЖ в России в 2003 г. составило 13,9 тыс. (табл. 2), стандартизованный показатель заболеваемости — 16,5 на 100 тыс. мужского населения [1]. Морфологическое подтверждение диагноза достигало 79,6% (в 1993 г. — 61,7%). Аденокарцинома — наиболее частая гистологическая форма РПЖ. У каждого третьего (34,7%) мужчины России при постановке на учет выявлялись ранние (стадия I—II) формы РПЖ. Из года в год стабильно диагностировались местно-распространенные (стадия III) опухоли, составляя в 2003 г. 38,8%, IV стадия заболевания определялась у 22,8% впервые выявленных больных. Неустановленная стадия заболевания имела место только у 3,7% мужчин. К концу 2003 г. число больных РПЖ, состоявших на учете в специализированных онкологиче-

Таблица 2. Показатели заболеваемости раком основных урологических локализаций в 2003 г. в России

Показатель	РПЖ	РМП	РП
Абсолютное число заболевших, тыс.	13,9	12,5	15,0
Заболеваемость на 100 тыс. населения	16,5	11,9/1,7	10,2/5,2
Морфологическая верификация диагноза, %	79,6	79,3	—
Распределение вновь выявленных больных по стадиям, %			
I—II	34,7	50,8	—
III	38,8	31,3	—
IV	22,8	12,5	—
не установлена	33,7	5,3	—
Число больных, состоящих на учете на конец года, тыс.	49,9	60,5	—
Число состоящих на учете на конец года 5 лет и более, %	30,1	44,2	—
Летальность одногодичная	21,2	26,7	—
Абсолютное число умерших, тыс.	7,5	7,4	7,9
Смертность на 100 тыс. населения	10,4	7,1/0,8	5,9/2,2

Примечание. Через косую приведены показатели для мужчин/женщин соответственно.

ческих учреждениях России, достигало 49,9 тыс. (34,5 на 100 тыс. мужского населения). Ежегодно от РПЖ в мире умирают 204 тыс., а в России в 2003 г. — 7,5 тыс. мужчин [2]. Стандартизованный показатель смертности в России составил 10,4 на 100 тыс. мужского населения.

За период 1998—2005 гг. в Омской обл. взято на учет 1713 мужчин с впервые выявленным РПЖ [4, 6]. Прирост абсолютного числа заболевших в 2005 г. (по сравнению с 1998 г.) составил 87,4% (табл. 3). Стандартизованный показатель заболеваемости увеличился на 103,6% в 2005 г. (28,3 на 100 тыс. мужского населения) в сравнении с 1998 г. (13,9 на 100 тыс. мужского населения). Морфологическое подтверждение диагноза в 2005 г. получено у 86,6% мужчин, что в сравнении с 1998 г. увеличилось на 20,2%. Следует отметить, что за период 1998—2001 гг. выявлялась тенденция к снижению доли больных с I и II стадиями опухолевого поражения из числа взятых на учет: с 15,4 до 9,4% соответственно.

Создание сети мужских смотровых кабинетов способствовало улучшению ранней выявляемости (I—II стадия) таких больных: 15,1% в 2002 г. и 25,0% в 2005 г. Характерно также стабильно высокое ежегодное выявление пациентов с III стадией заболевания: 39,9% в 1998 г., 46,6% в 2003 г. и 51,1% в 2005 г. Стабильно высокой остается выявляемость запущенных форм (IV стадия) РПЖ: 20,3% в 1998 г. и 20,1% в 2005 г. У мужчин с неустановленной стадией заболевания получена значительная положительная динамика с сокращением доли наблюдаемых в 6,5 раза

(с 24,4% в 1998 г. до 3,8% в 2005 г.). Абсолютное количество мужчин, состоявших на учете на конец 2005 г. (722 пациента, или 76,2 на 100 тыс. мужского населения), увеличилось на 39,1% (511 пациентов в 1998 г., или 49,6 на 100 тыс. мужского населения).

В группе пациентов с 5-летней выживаемостью отмечалась аналогичная динамика с увеличением абсолютного числа больных на 42,0% (с 157 в 1998 г. до 233 в 2005 г.), но при этом удельный вес больных, состоящих на учете 5 лет и более, при диспансерном наблюдении сократился на 6,6%. Отслеживая показатель годичной летальности, необходимо отметить снижение последнего на 11,5%.

За последние 5 лет в Омской обл. сложилась следующая структура заболеваемости мужского населения злокачественными новообразованиями: опухоли трахеи, бронхов и легкого (24,1%), желудка (10,6%), кожи (7,9%), предстательной железы (7,8%), ободочной кишки (6,2%), мочевого пузыря (4,4%).

РПЖ в 2005 г. стал причиной смерти 134 мужчин. Стандартизованный показатель смертности за период 1998—2005 гг. увеличился на 39,7% — с 8,5 до 14,1 на 100 тыс. мужского населения соответственно с ежегодным приростом около 5,0% [6].

Рак мочевого пузыря. Ежегодно в мире раком мочевого пузыря (РМП) заболевают 335,8 тыс. человек [3]. Число вновь выявленных случаев РМП в России в 2003 г. составило 12,5 тыс. (см. табл. 2). Мужчины заболевают в 4 раза чаще, чем

Таблица 3. Показатели заболеваемости раком основных урологических локализаций в Омской области

Показатель	РПЖ		РМП		РП	
	1998	2005	1998	2005	2001	2005
Абсолютное число заболевших	143	268	255	200	241	269
Заболеваемость на 100 тыс. населения	13,9	28,3	11,7	9,8	11,0	13,1
Морфологическая верификация диагноза, %	66,4	86,6	61,2	70,0	60,6	68,0
Распределение вновь выявленных больных по стадиям, %						
I—II	15,4	25,0	28,2	46,5	22,0	35,7
III	39,9	51,1	30,6	23,5	41,5	35,3
IV	20,3	20,1	8,2	14,5	31,1	22,7
не установлена	24,4	3,8	33,0	15,5	5,4	6,3
Число состоящих на учете на конец года	511	722	872	934	—	685
Число состоящих на учете на конец года 5 лет и более, %	38,9	32,3	44,9	40,9	—	40,1
Летальность одногодичная	34,3	22,8	27,1	29,5	27,8	32,3
Абсолютное число умерших	—	134	—	94	—	125
Смертность на 100 тыс. населения	8,5	14,1	5,1	4,6	4,2	6,1

женщины. Стандартизованный показатель заболеваемости в 2003 г. составил 11,9 на 100 тыс. мужского и 1,7 на 100 тыс. женского населения [1]. Достоверное морфологическое подтверждение диагноза получено в 79,3% случаев (в 1993 г. — 71,1% случаев). Наиболее частыми (95% в структуре всех новообразований мочевого пузыря) гистологическими формами злокачественных эпителиальных опухолей мочевого пузыря являлись переходно-клеточный рак (90—92%) и плоскоклеточный рак (6—8%). У каждого второго (50,8%) пациента России при постановке на учет в 2003 г. выявлялись ранние (I—II стадия) формы РМП. В то же время у каждого третьего больного (в 2003 г. 31,3%) диагностировались местно-распространенные (III стадия) опухоли. IV стадия заболевания определялась у 12,5% впервые выявленных больных. Неустановленная стадия заболевания имела место только у 5,3% больных. К концу 2003 г. число больных РМП, состоящих на учете в специализированных онкологических учреждениях России, составило 60,5 тыс. (41,9 на 100 тыс. населения). Ежегодно от РМП в мире умирают 132,4 тыс., а в России в 2003 г. — 7,4 тыс. пациентов [2]. Стандартизованный показатель смертности в России составил 7,1 на 100 тыс. мужского и 0,8 на 100 тыс. женского населения.

За период 1998—2005 гг. в Омской обл. был взят на учет 1651 впервые заболевший РМП [4]. Прирост абсолютного числа заболевших с отрицательным балансом в 2005 г. (по сравнению с 1998 г.) составил -21,6% (см. табл. 3). Подобная ситуация с отрицательным приростом стандартизованного показателя заболеваемости -6,2% отмечена в 2005 г. (9,8 на 100 тыс. населения) в сравнении с 1998 г. (11,7 на 100 тыс. населения). Доля морфологически верифицированного диагноза РМП за период 1998—2005 гг. увеличилась на 8,8% — с 61,2 до 70,0%. Следует отметить почти 2-кратное увеличение первично взятых на учет пациентов с I—II стадией опухолевого процесса (с 28,2% в 1998 г. до 46,5% в 2005 г.) при ежегодном приросте более 5,0% [7]. Характерна также тенденция к ежегодному снижению числа пациентов с местным распространением (III стадия) опухолевого процесса: с 30,6% в 1998 г. до 23,5% в 2005 г.

Вызывает тревогу почти 2-кратное увеличение доли запущенных (IV стадия) форм РМП при первичном выявлении: она возросла с 8,2% в 1998 г. до 14,5% в 2005 г. Вместе с тем у пациентов с неустановленной стадией заболевания получена положительная динамика с сокращением доли наблюдаемых в 2,1 раза (с 33,0% в 1998 г. до

15,5% в 2005 г.). Абсолютное количество пациентов, состоявших на учете на конец 2005 г. (934 пациента, или 45,6 на 100 тыс. населения), увеличилось на 6,6% (в 1998 г. — 872 пациента, или 40,0 на 100 тыс. населения). В группе пациентов с 5-летней выживаемостью отмечалась отрицательная динамика с уменьшением абсолютного числа больных на 2,6% (с 392 в 1998 г. до 382 в 2005 г.). При этом удельный вес больных, состоявших на учете 5 лет и более, при диспансерном наблюдении сократился на 4,0%. Отслеживая показатель годичной летальности, необходимо отметить повышение последнего на 2,4%. РМП в 2005 г. стал причиной смерти 94 пациентов. Стандартизованный показатель смертности за период 1998—2001 гг. снизился с 5,1 до 4,6 на 100 тыс. населения.

Рак почки. Ежегодно в мире выявляется 189,1 тыс. больных раком почки (РП) [3]. Количество первично выявленных случаев РП в России в 2003 г. достигало 15 тыс. (см. табл. 2). Стандартизованный показатель заболеваемости составил 10,2 на 100 тыс. мужского и 5,2 на 100 тыс. женского населения [1]. Более 92,0% злокачественных первичных опухолей почки составляла почечно-клеточная аденокарцинома, исходящая из паренхимы почки; около 7,0% опухолей почки были представлены переходно-клеточным раком лоханки, исходившим из эпителия, выстилающего коллекторную систему. Ежегодно от РП в мире умирают 91,1 тыс. больных, а в России в 2003 г. — 7,9 тыс. пациентов [2]. Стандартизованный показатель смертности в России составил 5,9 на 100 тыс. мужского и 2,2 на 100 тыс. женского населения.

За период 2001—2005 гг. в Омской обл. взято на учет 1324 впервые заболевших РП [4], причем мужчин было на 19,4% больше, чем женщин. Прирост абсолютного числа заболевших в 2005 г. по сравнению с 2001 г. составил 10,4% (см. табл. 3). Стандартизованный показатель заболеваемости увеличился на 16,0% в 2005 г. (13,1 на 100 тыс. населения) в сравнении с 2001 г. (11,0 на 100 тыс. населения). Морфологическое подтверждение диагноза РП в 2005 г. было получено в 68,0% случаев, что в сравнении с 2001 г. увеличилось на 7,4%. Следует отметить увеличение первично взятых на учет пациентов с I—II стадией опухолевого процесса на 13,7%: с 22,0% в 2001 г. до 35,7% в 2005 г. [5]. Характерна также тенденция к ежегодному снижению числа пациентов с местным распространением (III стадия) опухолевого процесса: с 41,5% в 2001 г. до 35,3% в 2005 г.

Для больных с генерализованными формами опухоли (IV стадия) отмечено снижение на 8,4%

при первичном выявлении: с 31,1% в 2001 г. до 22,7% в 2005 г. В то же время у пациентов с неустановленной стадией заболевания отмечался незначительный прирост — с 5,4% в 2001 г. до 6,3% в 2005 г. Абсолютное количество больных, состоявших на учете на конец 2005 г., составило 685, или 33,5 на 100 тыс. населения. Группа пациентов с 5-летней выживаемостью насчитывала 275 больных, что в структуре диспансерного наблюдения составило 40,1%. Отслеживая показатель годичной летальности, необходимо отметить повышение последнего на 4,5%. РП в 2005 г. стал причиной смерти 125 пациентов. Стандартизованный показатель смертности за период 1998—2005 гг. увеличился на 31,1%: с 4,2 до 6,1 на 100 тыс. населения, с ежегодным приростом около 4,3%.

На основании анализа онкологической заболеваемости в Омской обл. необходимо отметить ежегодный прирост показателя на 2,5%. Среди новообразований мочевых и мужских половых органов за период 1998—2005 гг. прослеживается значительный прирост заболеваемости за счет РПЖ, составивший 103,6%. РП по приросту вышел на 2-е место — 16,0%. У больных РМП прослеживается отрицательная динамика — -6,2%. Из числа больных злокачественными новообразованиями, взятых на учет в 2005 г., I и II стадии заболевания имел каждый второй больной РМП, каждый третий — РП и каждый четвертый — РПЖ.

Одной из главных проблем остается позднее выявление (IV стадия) злокачественных новообразований в амбулаторных поликлинических учреждениях. Становится все более очевидным, что программы скрининга могут способствовать ранней диагностике опухолей и дадут возможность проведения более эффективного лечения без ухудшения качества жизни больного. Абсолютное количество пациентов с урологическими злокачественными новообразованиями, состоящих на учете в онкологическом диспансере, на конец 2005 г. имеет динамику роста, что указывает на накопление больных в диспансерной группе. 5-летняя выживаемость увеличилась только у больных РПЖ (42,0%) и РП (26,4%), у больных РМП за рассматриваемый период произошло снижение на 2,6%. Оценивая диспансерную группу по показателю выживаемости 5 лет и более, необходимо отметить снижение удельного веса больных, состоящих на учете, при РПЖ (-6,6%), РП (-5,1%) и РМП (-4,0%).

Увеличение количества онкологических больных с учетом специфики демографической ситуации свидетельствует об истинном росте онкологической заболеваемости, так как это наблюдается на фоне убыли численности населения. В результате анализа заболеваемости новообразованиями мочевых и мужских половых органов и смертности от них в Омской обл. с высокой степенью достоверности можно прогнозировать в ближайшие 5 лет дальнейший рост заболеваемости РПЖ и РП и снижение либо стабилизацию заболеваемости РМП.

Литература

1. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003 г. Онкоурология 2005;(1):6—9.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 г. М.; 2005.
3. Доказательная медицина. Ежегодный международный справочник. Ч. 1, Вып. 2. М.; 2003.
4. Кривоногов И.И., Демин Д.И., Копыльцов Е.И. и др. Наш опыт органосохраняющих операций при раке почки. Клини онкол 2003;(2): 17—9.
5. Леонов О.В., Широкопад В.И., Копыльцов Е.И. Проблема рака предстательной железы в Омской области. Паллиатив мед и реабил 2003;(2):7—8.
6. Леонов О.В., Копыльцов Е.И., Широкопад В.И. и др. Заболеваемость злокачественными новообразованиями онкоурологических локализаций в Омской области. Инновационные технологии в онкологии. Иркутск; 2005. с. 123—4.
7. Леонов О.В., Широкопад В.И., Копыльцов Е.И. и др. Система государственного ракового регистра на территориальном уровне. Новые технологии в онкологической практике. Барнаул; 2005. с. 354—5.

Уважаемые коллеги!

Подписку на журнал «ОНКОУРОЛОГИЯ» на 2008 г. можно оформить в любом отделении связи.
Подписной индекс в каталоге «Почта России» — 12312.

Онкоурологическое направление деятельности городской клинической урологической больницы № 47 г. Москвы

В.А. Максимов, В.И. Борисик, К.И. Забиров, И.И. Трачук, В.Ю. Мусаков

Городская клиническая урологическая больница № 47, Москва

Актуальность онкоурологических заболеваний обусловлена их широким распространением, частой инвалидизацией, высокой смертностью и снижением качества жизни больных.

Рак почки (РП) занимает 1-е место по заболеваемости и смертности среди онкоурологических заболеваний и составляет 3% всех злокачественных опухолей у взрослых. Заболеваемость РП находится на 3-м месте по приросту заболеваемости. У мужчин РП диагностируется в 2 раза чаще, чем у женщин.

Известно, что к моменту установления диагноза злокачественного новообразования у 25–30% больных выявляются отдаленные метастазы; у 40–50% пациентов метастазы выявляются при последующем наблюдении (у 80% — в первый год наблюдения).

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости и стоит на 1-м месте в США, на 2–3-м местах — в ряде европейских стран.

Заболеваемость РПЖ (на 100 000 населения) составляет в США среди афроамериканцев — 116, среди белых мужчин — 71; в европейских странах — 20–50; в Индии, Китае, Японии — менее 10.

В структуре онкологической заболеваемости России РПЖ занимает 4-е место, уступая раку легкого, желудка и кожи. Прирост РПЖ за последние 10 лет составил 103%. В 2003 г. диагностировано

13 000 новых случаев РПЖ [1]. В США РПЖ занимает 2-е место в структуре онкологических заболеваний у мужчин, в 2006 г. выявлено 234 500 новых случаев РПЖ [2].

Увеличение числа больных РПЖ, по-видимому, обусловлено внедрением скрининговых программ с определением уровня простатического специфического антигена в сыворотке крови, позволяющих выявлять РПЖ на ранних стадиях [3].

Московская урологическая служба проводит аналогичную скрининговую программу на базе ГКУБ № 47 с 2004 г.

Рост заболеваемости и смертности от РПЖ в России (на 100 000 населения) за период 1990–2000 гг. представлен на рис. 1.

Значительное место среди онкоурологических заболеваний занимает рак мочевого пузыря (РМП), при этом наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается у лиц мужского пола (рис. 2).

Несмотря на достижения медицины, в нашей стране IV стадия РМП выявляется в 11,6–15,1% наблюдений. При этом доля больных с поверхностной формой рака (I стадия) составляет лишь 20–30%, в противоположность зарубежным данным, в соответствии с которыми I стадия РМП диагностируется в 80% наблюдений [4].

Отечественная система организации медицинской помощи онкоурологическим больным предусматривает преемственность урологической и онкологической помощи больным злокачественными новообразованиями, которая включает высокотехнологичную хирургию и разновидности химио- и лучевой терапии, проведение реабилитационных мероприятий и социальной адаптации больных. С 2004 г. ГКУБ № 47 оказывает медицинскую помощь онкоурологическим больным силами специалистов-урологов, получивших специальную подготовку по онкологии в профильных высших учебных и научных учреждениях, подтвержденную наличием соответствующего сертификата.

В рамках настоящей статьи приводятся результаты анализа объема и характера медицинской помощи онкоурологическим больным в ГКУБ № 47 за 2006 г.

Всего в 2006 г. в ГКУБ № 47 проведено обследование и лечение 565 больных злокачественными

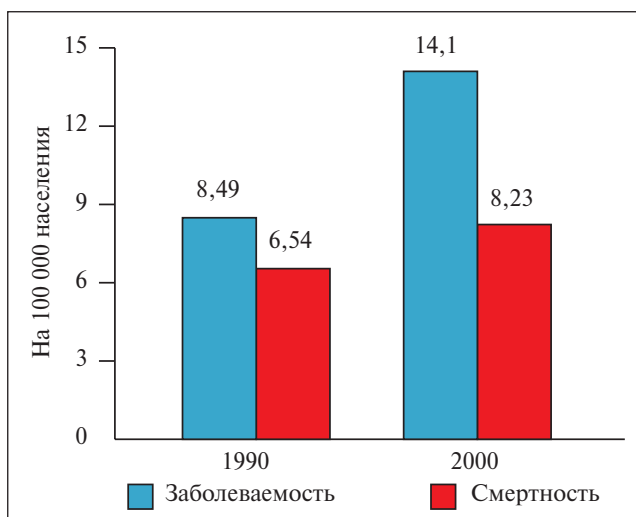


Рис. 1. РПЖ в России

онкоурологическими заболеваниями; мужчин — 418 (73,98%), женщин — 147 (26,02%).

358 больным выполнено 391 оперативное вмешательство, при этом развитие осложнений в послеоперационном периоде констатировано в 7 (1,95%) наблюдениях.

Данные по нозологическим формам онкоурологических заболеваний у 565 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГКУБ № 47 в 2006 г., представлены в таблице.

Как видно из представленных данных, более половины (52,7%) онкоурологических пациентов составляли больные РПЖ, на 2-м месте (31,7%) — РМП.

Обследование онкоурологических больных осуществляется с помощью современных клинических, лабораторных, морфологических, рентгенологических и компьютерных методов исследования. Такие высокотехнологичные методики, как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), выполнялись в ГКБ им. С.П. Боткина, ГКБ № 15, НИИ урологии № 3 РФ.

Далее представлен детальный анализ объема и характера медицинской помощи по каждой нозологической единице.

Рак почки

Всего проведено лечение 80 больных РП (мужчины — 50, женщины — 30) в возрасте от 36 до 81 года.

В соответствии с Международной классификацией по стадиям и классификацией по системе TNM состав больных представлен следующим образом: I стадия — 39 (48,8%), II стадия — 22 (27,5%), III стадия — 8 (9,9%), IV стадия — 11 (13,8%); T1 — 39 (48,7%), T2 — 27 (33,7%), T3 — 11 (13,7%), T4 — 3 (3,7%); метастазы в лимфоузлы (N+) — 8, отдаленные метастазы (M1) — 5.

Обращает на себя внимание большое число пациентов с местно-распространенными опухолями, с инвазией в почечную или нижнюю полую вену у 19 (23,7%) пациентов, что связано, по-видимому, с поздним обращением больных за медицинской помощью.

Объем предоперационной подготовки больных включал лабораторные исследования, рентгенографию легких и костей скелета, обзорную и экскреторную урографию, ультра-

звуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства. С целью уточнения местного распространения опухоли, состояния магистральных сосудов и зон регионарного лимфооттока использовалась КТ с болюсным контрастированием. Проводилось исследование секреторной и экскреторной функций контралатеральной почки (динамическая нефросцинтиграфия или изотопная ренография). Многим больным с сопутствующими заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, сахарный диабет) требовалась специальная подготовка с учетом рекомендаций терапевта, эндокринолога, анестезиолога-реаниматолога. Учитывая монопрофильность ГКУБ № 47, некоторые больные ввиду выраженных интеркуррентных заболеваний были переведены для лечения в многопрофильный онкологический стационар.

Характер и объем проведенного лечения больных РП ($n=77$) были следующими: нефрэктомия (в том числе с парааортальной лимфаденэктомией — 12) — 53, резекция почки — 10, тромбэктомия нижней полой вены — 1, селективная ангиография, эмболизация правой почечной артерии — 1. Таким образом, радикальное оперативное вмешательство (простая, расширенная и комбинированная нефрэктомия) выполнено у 63 (78,8%) больных, паллиативное (эмболизация правой почечной артерии) — у одного пациента. В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось.

Не оперированы ввиду выраженных интеркуррентных заболеваний, раковой кахексии, инто-

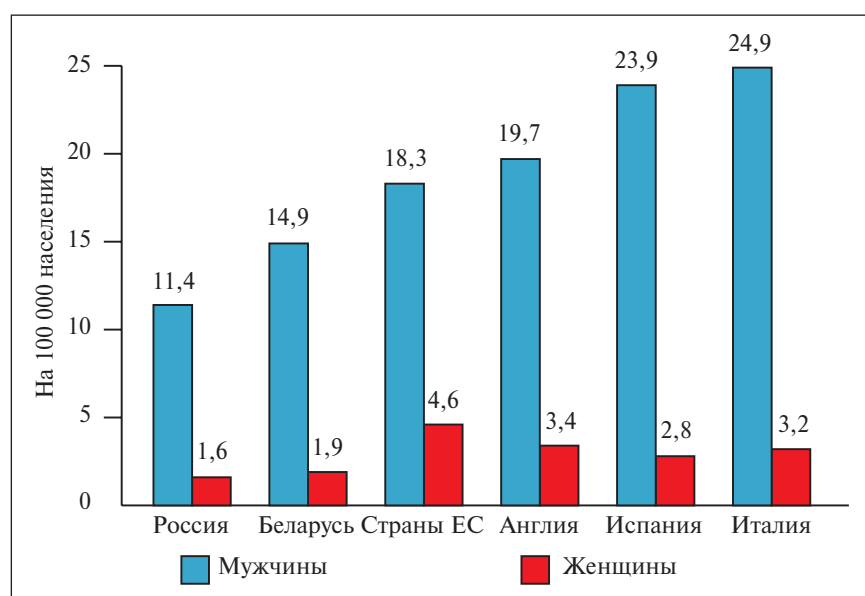


Рис. 2. Заболеваемость РМП в некоторых странах мира

ксикации, обусловленной IV стадией заболевания, 7 больных, переведены в специализированный онкологический стационар (двусторонний синхронный РП) — 3.

Рак мочевого пузыря

В 2006 г. медицинская помощь была оказана 179 больным РМП (мужчины — 148, женщины — 31) в возрасте от 20 до 83 лет. Значительную долю больных РМП составляли пациенты пожилого и старческого возраста, что диктует необходимость применения эндоскопических и органосохраняющих операций как компонента комбинированного и комплексного лечения, поскольку часто радикальную цистэктомию у данной категории больных выполнить не представляется возможным в связи с сопутствующей патологией и тяжелым соматическим состоянием.

По стадиям РМП состав больных был следующим: I стадия — 131 (73,2%), II стадия — 26 (14,5%), III стадия — 18 (10,0%), IV стадия — 4 (2,2%); T1, Ta, Tis — 130 (72,6%), T2 — 25 (13,9%), T3 — 15 (8,3%), T4 — 6 (3,4%); рецидивы — 16 (8,9%), метастазы в лимфоузлы (N+) — 2, отдаленные метастазы (M1) — 1.

Из 179 больных РМП первично поступили 82 (45,8%), повторно (для контрольного обследования и лечения) — 97 (54,1%).

Обследование и подготовка больных РМП к операции или/и консервативным методам лечения проводилась по общему принципу онкологического и урологического обследования и включала лабораторные исследования, рентгенографию легких, экскреторную урографию с нисходящей цистографией, цистоскопию, УЗИ брюшной полости и малого таза, по показаниям — КТ малого таза или МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства.

Объем и характер лечения больных РМП (n=179) были следующими. Оперативное вмешательство: трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря — 77, радикальная цистэктомию, операция Брикера — 1, резекция мочевого пузыря, под-

здошно-обтураторная лимфаденэктомия — 2; контрольная фотодинамическая цистоскопия, биопсия мочевого пузыря — 48; контрольная цистоскопия, биопсия мочевого пузыря — 115. Всего выполнено 243 различных вмешательства.

Развитие интраоперационных и послеоперационных осложнений наблюдалось у 5 (2,8%) больных: перфорация мочевого пузыря — у 1, кровотечение — у 1, инфаркт миокарда — у 1, острый пиелонефрит — у 2.

В 2006 г. смертельный исход в стационаре наблюдался у двух больных РМП, которые поступили в крайне тяжелом состоянии. Оперативное лечение им не проводилось. Причинами смерти явились раковая кахексия, интоксикация, обусловленная IV стадией заболевания.

Другие виды лечения больных РМП: внутривезикулярная иммунотерапия — 29 больных, внутривезикулярная химиотерапия — 29, системная химиотерапия в качестве комбинированного лечения после оперативного лечения — 5, лучевая терапия по радикальной программе — 4.

Рак предстательной железы

На базе консультативно-диагностического отделения и стационара № 47 в 2006 г. 1169 больным с повышенным уровнем ПСА выполнена промежуточная полифокальная биопсия предстательной железы и диагностировано 298 (25,5%) случаев РПЖ у больных в возрасте от 57 до 80 лет. Распределение по стадиям РПЖ было следующим: I стадия — 28 (9,4%) больных, II стадия — 55 (18,4%), III стадия — 110 (36,9%), IV стадия — 30 (10,0%); T1 — 34, T2 — 50, T3 — 115, T4 — 26; метастазы в лимфоузлы (N+) — 10, отдаленные метастазы (M1) — 18.

При обследовании больных РПЖ использовались лабораторные исследования, рентгенография органов грудной клетки, костей таза, грудного и поясничного отделов позвоночника, радиоизотопная скintiграфия костей скелета, УЗИ органов малого таза, почек, печени, определение исходного уровня ПСА.

Объем и характер лечения больных РПЖ (n=298) были следующими. Оперативное вмешательство: двусторонняя орхиэктомия — 35, паллиативная ТУР предстательной железы — 8, радикальная простатэктомию — 22, троакарная эпицистостомия — 9; гормональная (эндокринная) терапия в онкологическом диспансере по месту жительства — 78; лучевая терапия по радикальной программе (в онкодиспансе-

Нозологические формы онкоурологических заболеваний

Нозологическая форма	Число больных	
	абс.	%
РП	80	14,4
Рак лоханки почки и рак мочеточника	8	1,4
РМП	179	31,7
РПЖ	298	52,7
Итого	565	100

ре/стационаре) — 31; интерстициальная лучевая терапия (брахитерапия) — 3. Всего выполнено 186 различных вмешательств.

Остальные пациенты (112; 37,6%) направлены для лечения и дальнейшего наблюдения в онкологические учреждения.

Летальных исходов в послеоперационном периоде не было.

Анализ медицинской помощи, оказанной в 2006 г. в ГКУБ № 47 онкоурологическим больным, подтверждает мнение исследователей о том, что в настоящее время РПЖ занимает одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости.

Так, в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России РПЖ составляет 6,9%, среди онкоурологических больных ГКУБ № 47 в 2006 г. больные раком этой локализации составили 52,7% наблюдений.

О медико-социальной значимости РПЖ свидетельствуют также показатель заболеваемости на 100 000 мужского населения — 18,12; прирост заболеваемости к настоящему времени — 131,39 (1-е место), среднегодовой прирост — 8,75%; показатель смертности на 100 000 мужского населения — 9,52; прирост показателя смертности за последние 10 лет — 62,99%; среднегодовой темп прироста — 5,01%.

По последним данным, локализованный РПЖ (I—II стадии) встречается в 35,5% случаев (в Москве — в 49%), местно-распространенный

РПЖ (III стадия) — в 38,4% (в Москве — 30,7%), метастатический РПЖ (IV стадия) — в 22,7% (в Москве — 18,4%).

В ГКУБ № 47 в 2006 г. 1169 пациентам выполнена промежностная биопсия предстательной железы, при этом у 298 из них верифицирован РПЖ. Обращает на себя внимание тот факт, что у 169 (56,7%) из них выявлены III—IV стадии заболевания.

По результатам последующего динамического наблюдения установлено, что патогенетическая терапия данной категории больных проводится лишь через 1—1,5 мес после верификации диагноза и выписки из стационара, что оказывает негативное влияние на прогноз выживаемости пациентов. Указанное обстоятельство обуславливает необходимость назначения соответствующих лечебных препаратов данной категории больных в условиях стационара сразу после получения гистологического подтверждения диагноза РПЖ.

Таким образом, основными задачами в решении проблемы онкоурологической патологии являются профилактика и раннее выявление злокачественных новообразований, что включает скрининг, лечение и реабилитацию больных. Для решения этой задачи в ГКУБ № 47 постоянно проводится работа по материально-техническому обеспечению учреждения, повышению уровня специальных знаний врачей-урологов и усилению преемственности в деятельности урологических и онкологических учреждений.

Литература

1. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и половых органов в России. Онкоурология. 2005;(1): 12—5.
2. Cancer: Facts and Figures 2006. American Cancer Society. 2006.
3. Аляев Ю., Безруков Е., Крупинов Г. и др. Качество жизни больных локализованным раком простаты. Врач 2007; Спец. выпуск: 4—9.
4. Лопаткин Н.А., Аполихин О.И., Чернышов И.В. Онкология и урология — связь между специальностями. Онкоурология. Мат. I конгресса Рос. об-ва онкологов. М., 4—5 октября 2006. с. 13—4.

Уважаемые онкоурологи!

Сайт Российского общества онкоурологов (РООУ) www.roou.ru приглашает вас к активному сотрудничеству.

На сайте вы можете знакомиться с деятельностью и планами РООУ, регистрироваться для участия в мероприятиях организации, читать номера журнала «Онкоурология», следить за новостями из области онкоурологии и информацией о российских клиниках, оказывающих квалифицированную помощь пациентам с онкоурологическими заболеваниями. Если вы хотите, чтобы информация о ваших клинике, отделении, кафедре была опубликована на сайте www.roou.ru, можете прислать ее по e-mail: roou@roou.ru.

В 2008 г. мы планируем публиковать научно-практические материалы российских и зарубежных авторов, рекомендации и стандарты, выработанные зарубежными институтами и организациями. Кроме того, будет открыт форум, где вы сможете общаться, делиться профессиональным опытом, задавать вопросы коллегам.

Ждем ваших пожеланий, замечаний.

До встречи на сайте ROOU.ru!

Конференция РООУ в Южном федеральном округе

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

В последнее время благодаря большому числу положительных результатов органосохраняющие операции на почке становятся альтернативой радикальной нефрэктомии у пациентов с малыми опухолями почек при наличии здоровой контралатеральной почки. Методом выбора в лечении локализованного рака почки является лапароскопическая резекция. Абсолютные показания для ее выполнения — двусторонний ПКР, опухоль единственной функционирующей почки (если функция другой менее 20%), опухоли размером до 4 см, расположенные экстраренально; относительные показания — опухоли T1a не более 4 см, экстраренальный рост опухоли, желание больного.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

федра урологии и хирургической андрологии РМАПО, Москва).

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

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

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

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

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

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

В.Л. Медведев

Отчет о II конгрессе Российского общества онкоурологов

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

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

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

сия Ю.Г. Аляева и Б.Я. Алексеева. По мнению Б.Я. Алексеева, облигатная лимфаденэктомия при категории cN0 не показана, так как она не приводит к значимому повышению точности стадирования (частота выявления микрометастазов 1,5—6,3%), снижению риска регионарного рецидивирования (частота рецидивов при выполнении лимфодиссекции и при ее отсутствии 2,8%) и увеличению выживаемости (отдаленная специфическая выживаемость 82 и 83% соответственно). Показаний к расширению границ лимфодиссекции при категории cN0 нет, так как расширенная лимфодиссекция не приводит к увеличению выживаемости. По данным Ю.Г. Аляева, паравазальная лимфаденэктомия позволяет избежать оставления микрометастазов, предотвратить развитие местного рецидива у 6,3% пациентов и увеличить 5-летнюю выживаемость больных с солитарными метастазами в регионарные лимфоузлы до 46%. Для адекватного стадирования во время лимфодиссекции следует удалять не менее восьми лимфоузлов, поэтому мобилизацию лимфатических тканей следует выполнять в расширенном объеме. Данный этап хирургического вмешательства не приводит к увеличению частоты осложнений, в связи с чем лимфодиссекция должна быть рекомендована всем больным раком почки cN0.

В докладе П.А. Карнауха отражены основные принципы хирургического лечения рака почки, осложненного опухолевым венозным тромбозом, заключающиеся в выборе адекватного лапаротомного доступа, мобилизации нижней полой вены (НПВ) ниже и выше тромба, ранней перевязке артерии непосредственно у аорты, тщательном удалении тромботических масс, резекции стенки магистральной вены, пророщенной опухолью и, при необходимости, использовании политетрафлюорановых протезов.

В докладе А.И. Горелова приведены предварительные результаты рандомизированного исследования III фазы, сравнивающего тактику динамического наблюдения с адьювантной иммунотерапией HSPPC-96 (Онкофаг) после радикальной нефрэктомии у больных почечно-клеточным раком промежуточного и высокого риска прогрессирования. HSPPC-96 обеспечивал достоверное преимущество безрецидивной выживаемости у пациентов со стадиями AJCC I и II и больных с промежуточным риском рецидивирования (ECOG), а также тенденцию к увеличению общей выживаемости по сравнению с группой наблюдения.

В докладе В.Б. Матвеева отмечено, что доступ и качество выполнения радикальной нефрэктомии влияют на частоту местных рецидивов рака почки. С целью раннего выявления рецидива опухоли необходимо тщательное наблюдение за больными группы высокого риска (T3—4, G3, N+). Единственным эффективным методом лечения местных рецидивов рака почки является хирургический. Удаление рецидивных опухолей должно включать расширенную лимфодиссекцию, удаление культи

почечных сосудов и, при необходимости, резекцию смежных органов. Паллиативные оперативные вмешательства не улучшают отдаленных результатов лечения местных рецидивов рака почки.

В докладах Д.А. Носова, N. Naas и Б.Я. Алексеева освещены основные аспекты таргетной терапии диссеминированного рака почки. В настоящее время активно изучаются такие агенты, как сорафениб (Нексавар), сунитиниб (Sutent), бевацизумаб (Avastin) и темсиролимус (Torisel). Сорафениб (мультикиназный ингибитор, блокирующий ангиогенез и пролиферацию опухолевых клеток) в исследовании III фазы продемонстрировал достоверное преимущество общей ($p=0,018$) и беспрогрессивной выживаемости ($p<0,000001$) по сравнению с плацебо у больных групп хорошего и умеренного прогноза MSKCC с прогрессированием на фоне 1-й линии терапии. Сунитиниб (мультикиназный ингибитор) в исследовании III фазы позволил достоверно увеличить частоту объективных ответов ($p<0,00001$) и беспрогрессивную выживаемость ($p<0,00001$) по сравнению с интерфероном- α (ИФН- α) у пациентов с хорошим и умеренным прогнозом MSKCC в качестве терапии 1-й линии. У больных с плохим и промежуточным прогнозом MSKCC в исследовании III фазы терапия ингибитором mTOR (темсиролимус) продемонстрировала достоверное преимущество медианы общей выживаемости (10,9 мес) по сравнению с ИФН- α (7,3 мес) и комбинацией темсиролимус+ ИФН- α (8,4 мес; $p=0,0069$). В исследовании III фазы комбинация бевацизумаб (ингибитор VEGF) + ИФН- α позволила значимо увеличить частоту объективных ответов по сравнению с ИФН- α в сочетании с плацебо с 13 до 31% ($p<0,00001$) у больных с хорошим и умеренным прогнозом MSKCC в качестве терапии 1-й линии. Таким образом, в настоящее время в качестве 1-й линии терапии распространенного рака почки у пациентов с хорошим и умеренным прогнозом MSKCC может быть рекомендовано применение сунитиниба и комбинации бевацизумаба с ИФН- α , а в группе плохого прогноза — темсиролимуса. В качестве 2-й линии терапии наиболее адекватным является назначение сорафениба.

Лечебная роль регионарной лимфодиссекции при раке мочевого пузыря N+ не доказана, однако специфическая 5-летняя выживаемость пациентов после цистэктомии с тазовой лимфодиссекцией достигает 29—36%. Рандомизированных исследований, позволяющих рекомендовать неоадьювантную и адьювантную химиотерапию во всех случаях при категории N+, нет. По данным М.И. Волковой, адьювантная химиотерапия, основанная на цисплатине, достоверно увеличивает выживаемость после цистэктомии при раке мочевого пузыря N+.

Выбор метода деривации мочи после цистэктомии зависит от стадии заболевания, анатомо-физиологических особенностей и функционального состояния желудочно-кишечного тракта и верхних мочевых путей.

По мнению С.П. Даренкова, критериями отбора пациентов для континентного метода пластического замещения мочевого пузыря являются достаточный уровень умственного развития пациента, отсутствие выраженного снижения функции почек и печени, воспалительных заболеваний кишечника и его достаточная длина. По данным Б.К. Комякова, ортотопическая цистопластика позволяет не только улучшить качество жизни, но и увеличить общую выживаемость пациентов после радикальной цистэктомии. Автор полагает, что к физиологическим показателям естественного мочевого пузыря максимально приближаются функциональные параметры желудочного резервуара.

Оптимальный метод наложения уретерорезервуарного анастомоза не определен. По данным О.Б. Лорана, частота стенозов при использовании антирефлюксной техники составляет 3,7—11%, рефлюксов — 3,7—9,6%, при наложении анастомозов без антирефлюксного механизма — 0—8 и 39—100% соответственно. По мнению докладчика, методика мочеточниково-резервуарных анастомозов должна избираться с учетом техники формирования кишечного мочевого пузыря и дооперационного состояния верхних мочевых путей. Залогом успеха являются щадящая мобилизация мочеточников, сохранение кровоснабжения их дистальных отделов и адекватное дренирование верхних мочевых путей.

В дискуссии Л.В. Шаплыгина и М.И. Когана отмечено, что радикальная цистэктомия, занимающая достойное место в лечении инвазивного рака мочевого пузыря, является не единственным приемлемым лечебным подходом. У тщательно отобранных больных альтернативой может считаться органосохраняющее лечение, включающее трансуретральную резекцию мочевого пузыря с дальнейшим проведением адьювантной химиолучевой терапии. Органосохраняющее лечение может быть рекомендовано при наличии солитарной опухоли подвижной стенки мочевого пузыря, технически удалимой с сохранением достаточной емкости органа, низкой степени злокачественности.

В докладе О.Б. Карякина отмечено, что стандартом цитотоксического лечения диссеминированного рака мочевого пузыря является режим гемцитабин, цисплатин (ГС). Основными препаратами, изучающимися в современных протоколах, являются цисплатин, гемцитабин, винбластин, метотрексат и таксол. Частота объективных ответов при использовании дуплета гемцитабин + паклитаксел составляет 19—65%, гемцитабин + доцетаксел — 20—56%, триплета гемцитабин + паклитаксел + цисплатин (PCG) — 85%. В рандомизированном исследовании III фазы, сравнивающим режимы PCG и ГС при распространенном раке мочевого пузыря, достоверных различий частоты объективных ответов, времени до прогрессирования и выживаемости между группами не выявлено.

В дискуссии О.Г. Суконко и С.Б. Петрова обсуждался вопрос о целесообразности выполнения радикаль-

ной простатэктомии при местно-распространенном раке предстательной железы (РПЖ). Частота ошибок дооперационного стадирования высока: при морфологическом исследовании операционного материала в 30% случаев опухоли cT2 расцениваются как pT3, а 30% больных с категорией cT3 имеют патологическую стадию pT2. С целью повышения точности предоперационного стадирования РПЖ необходимо учитывать сумму баллов Глисона, категорию cT, уровень простатического специфического антигена (ПСА), долю позитивных биопсийных столбцов и процент опухоли в биопсийных столбцах. По мнению докладчиков, радикальная простатэктомия может выполняться только тщательно отобранным больным местно-распространенным РПЖ cT3a, имеющим уровень ПСА ниже 20 нг/мл и сумму баллов Глисона менее 7. Хирургическое вмешательство, включающее расширенную лимфодиссекцию, удаление сосудисто-нервных пучков, пересечение уретры на 2—3 мм дистальнее верхушки предстательной железы, резекцию фасции Денонвилле и шейки мочевого пузыря, может обеспечить удовлетворительные отдаленные результаты, сравнимые с таковыми при локализованном РПЖ.

РПЖ группы высокого риска включает опухоли cT3 с уровнем ПСА выше 20 нг/мл и суммой баллов по Глисон более 7. Возможными методами лечения данной категории больных являются радикальная простатэктомия и лучевая терапия. По мнению А. Heidenreich, у пациентов с пограничными значениями показателей cT, ПСА и суммы Глисона возможным лечебным подходом может считаться расширенная радикальная простатэктомия. Агрессивная хирургическая тактика позволяет снизить частоту положительного хирургического края с 32 до 8,5%. Общая и специфическая 5-летняя выживаемость оперированных больных с категорией cT3 составляет 89 и 96% соответственно. В группе высокого риска лучевые методы воздействия позволяют добиться удовлетворительных результатов только в сочетании с андрогенной блокадой. Общая выживаемость, выживаемость без признаков клинического и биохимического рецидива у больных, подвергнутых дистанционной лучевой терапии (70 Гр) в сочетании с длительной (3 года) гормонотерапией, достигает 85, 81 и 78% соответственно. Аналогичные результаты зарегистрированы у пациентов, подвергнутых брахитерапии в комбинации с андрогенной аблацией.

Метастазы РПЖ в регионарные лимфоузлы ассоциированы с плохим прогнозом и снижают 5-летнюю безрецидивную выживаемость оперированных больных до 25—30%. Единственным точным методом выявления категории N+ является тазовая лимфодиссекция. При использовании стандартной лимфаденэктомии 15—26% метастатически измененных лимфатических узлов остаются невыявленными. Расширенная лимфодиссекция намного повышает чувствительность (до 80—100%) и специфичность (85—100%) диагностики, однако ассоциирована

с повышением частоты осложнений. По данным К.М. Нюшко, расширенная лимфодиссекция с определением сторожевого лимфоузла методом радиоизотопной лимфосцинтиграфии является методом, обладающим высокой диагностической эффективностью (94,5%), и показана всем больным с высоким и умеренным риском метастатического поражения тазовых лимфоузлов (уровень ПСА 10 нг/мл и более, сумма баллов Глисона 6 и выше, клиническая стадия T2b и выше).

По данным R. Greenberg, положительный край резекции после радикальной простатэктомии, выявляемый в 24% случаев, ассоциирован с высоким риском рецидива. Тактическими подходами к ведению пациентов с опухолевыми клетками в зоне хирургического разреза являются: наблюдение (неопределяемый уровень ПСА, сумма Глисона менее 7, малый размер первичной опухоли); лучевая терапия — адьювантная (60—64 Гр; неопределяемый уровень ПСА, сумма Глисона более 6, большой размер первичной опухоли) или спасительная (68 Гр; определяемый ПСА после операции или отсроченное повышение ПСА в двух последовательных измерениях выше 0,2 нг/мл). В рандомизированных исследованиях показано достоверное преимущество лучевой терапии в адьювантном режиме по сравнению со спасительным облучением (5-летняя выживаемость без признаков болезни 67—88 и 16—66 соответственно; $p < 0,05$). Роль комбинации облучения с андрогенной депривацией изучается.

Повышение уровня ПСА после радикальных видов лечения отмечается в 34% наблюдений. Современные методы обладают недостаточной диагностической эффективностью при дифференциации местных рецидивов и отдаленных метастазов. Раннее увеличение уровня маркера и короткое время удвоения ПСА (менее 6 мес) являются признаками диссеминации опухолевого процесса. Напротив, медленное повышение ПСА и время его удвоения более 6 мес характерны для местного рецидива. Возможными тактическими подходами при биохимическом рецидиве после радикальных методов лечения являются наблюдение, спасительная простатэктомия/лучевая терапия и андрогенная блокада. Спасительная простатэктомия может быть рекомендована облученным больным с гистологически верифицированным местным рецидивом, отсутствием отдаленных метастазов, временем удвоения ПСА менее 12 мес, уровнем ПСА ниже 20 нг/мл, интактным мочевым пузырем. 5- и 10-летняя специфическая выживаемость больных после спасительной простатэктомии составляет 70—95 и 53—87% соответственно. Факторами прогноза высокой эффективности спасительного облучения являются суммарная очаговая доза (≥ 66 Гр) и сумма Глисона (2—6). Оптимальные сроки и режимы гормонотерапии изучаются. В нескольких небольших сериях наблюдений продемонстрирована эффективность спасительной брахитерапии

и высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука (HIFU) при местных рецидивах после радикальных методов лечения.

По данным В.И. Широкограда, в 2006 г. в Москве распространенный РПЖ диагностирован у 49% первичных больных. Докладчик не выявил достоверных различий выживаемости при использовании различных схем гормонотерапии (кастрационная терапия, максимальная андрогенная блокада, монотерапия антиандрогенами). По данным автора, интермиттирующий режим обеспечивал отдаленные результаты, аналогичные таковым при использовании непрерывной гормонотерапии, увеличив время до развития гормонорефрактерности на 18 мес. Тактика динамического наблюдения у больных старческого возраста без клинических проявлений заболевания не оказывала влияния на специфическую выживаемость.

В докладе Б.Я. Алексеева отмечено, что применение максимальной андрогенной блокады с включением агонистов лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (например, гозерелина) и нестероидных антиандрогенов обеспечивает достоверное снижение риска смерти на 8% по сравнению с кастрационной терапией.

В докладе А.З. Винарова отмечено, что при местнораспространенном РПЖ андрогенная депривация и возрастная гипогонадизм обуславливают нарушения костного метаболизма и снижение минеральной плотности костной ткани, что может приводить к переломам, уменьшению продолжительности и снижению качества жизни пациентов. Золедроновая кислота (Зомета) нормализует костный метаболизм и увеличивает минеральную плотность кости. Золедроновая кислота позволяет достоверно увеличить 1-летнюю выживаемость без костных метастазов при солидных опухолях с 10 до 60% ($p < 0,0005$). Для подтверждения роли препарата в профилактике метастатического поражения костей при РПЖ необходимо проведение дальнейших исследований.

Стандартом лечения гормонорезистентного РПЖ являются режимы, основанные на доцетакселе, продемонстрировавшие достоверное снижение риска смерти, увеличение медианы выживаемости и времени до прогрессирования, а также улучшение качества жизни по сравнению с митоксантроном в исследованиях SWOG 9916, TAX 327 (2004). Изучаются режимы, включающие сатраплатин (частота ПСА-ответов 39%), эпотилон (в комбинации с эстрамустином и варфарином частота ПСА-ответов 70%), а также терапия вакцинами, основанными на дендритных клетках (увеличение медианы выживаемости с 22,3 до 30,7 мес). В исследованиях I—II фазы при гормонорефрактерном РПЖ продемонстрирована эффективность режимов, основанных на доцетакселе в комбинации с антиангиогенными препаратами (атра-сентан, бевацизумаб).

М.И. Волкова

Уважаемые читатели!

Приглашаем вас принять участие в мероприятиях Российского общества онкоурологов в 2008 году. Зарегистрироваться для участия в мероприятиях РООУ и ознакомиться с более подробной информацией вы можете на сайтах www.roou.ru, www.netoncology.ru или отправив регистрационную анкету, вложенную в журнал, по факсу: +7(495) 645-21-98 или по адресу: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23/2, каб. 1503.

В анкете необходимо отметить, на какие мероприятия вы регистрируетесь.

После отправки регистрационных данных убедитесь, что они внесены в регистрационные списки, по телефону +7(495) 645-21-98.

По вопросам участия в мероприятиях РООУ обращайтесь по тел./факсу: +7(495) 645-21-98, e-mail: roou@roou.ru.

28 февраля 2008 г.

III Заседание Московского регионального отделения Российского общества онкоурологов**Тема заседания: «Рак мочевого пузыря»**

Место проведения: г. Москва, 1-й Пехотный пер., 9/27, Главный клинический военный госпиталь ФСБ РФ

13—14 марта 2008 г.

Конференция Российского общества онкоурологов в Уральском федеральном округе

Место проведения: г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 185, Свердловская областная клиническая больница № 1

Организатор — Российское общество онкоурологов

При участии Свердловской областной клинической больницы № 1, ГОУ Уральская государственная медицинская академия, Министерства здравоохранения Свердловской области, ГУЗ Свердловская областная клиническая больница № 1, ГУЗ Свердловский областной онкодиспансер.

Основные научно-практические проблемы конференции:

1. Биопсия опухолей почки: за и против.
2. Лапароскопические операции при опухолях почки.
3. Хирургическое лечение рака почки, осложненного опухолевым тромбозом.
4. Таргетная терапия распространенного рака почки.
5. Выбор метода деривации мочи после радикальной цистэктомии.
6. Осложнения радикальной цистэктомии.
7. Брахитерапия у больных раком предстательной железы группы высокого риска: за и против.
8. Дистанционная и сочетанная лучевая терапия при раке предстательной железы.
9. Лечение гормон-рефрактерного рака предстательной железы.
10. Тактика лечения рака полового члена.
11. Лечение больных герминогенными опухолями яичка.

Предварительная бесплатная регистрация участников проводится до 13 февраля 2008 г. После 13 февраля 2008 г. регистрационный взнос — 1000 руб.

29—30 мая 2008 г.

Школа Российского общества онкоурологов в Северо-Западном федеральном округе «Современные аспекты лечения рака почки»

Место проведения: г. Санкт-Петербург, пр. Загородный, 47, кафедра урологии Военно-медицинской академии

Организаторы: Российское общество онкоурологов, Кафедра урологии Военно-медицинской академии

Основные научно-практические проблемы конференции:

1. Хирургические методы лечения рака почки (открытые и лапароскопические операции при раке почки с трансляцией в конференц-зал).
2. Научно-теоретические аспекты лечения рака почки:
 - хирургическое лечение локализованного рака почки. Органосохраняющие методики, результаты;
 - оперативное лечение местно-распространенного рака почки;
 - современное медикаментозное лечение распространенного рака почки и его рецидива после хирургического лечения.

Предварительная бесплатная регистрация участников проводится до 29 апреля 2008 г. После 29 апреля 2008 г. регистрационный взнос — 1000 руб.

5—6 июня 2008 г.

Конференция Российского общества онкоурологов, Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов и ассоциации лучевых диагностов «Диагностическая и терапевтическая радиология в онкоурологии»

Место проведения: г. Обнинск, ул. Королева, д. 4, Медицинский радиологический научный центр РАМН

Организаторы — Российское общество онкоурологов, Медицинский радиологический научный центр РАМН

Предварительная бесплатная регистрация участников проводится до 5 мая 2008 г. После 5 мая 2008 г. регистрационный взнос — 1500 руб.

Внимание! Количество участников будет ограничено до 400 человек. Убедительная просьба своевременно зарегистрироваться для участия в конференции.

Прием тезисов по e-mail: tezis@roou.ru до 15 апреля 2007 г.

Требования к оформлению тезисов: не более 2-х печатных страниц, шрифт Times 12, интервал 1,5.

Предварительная программа конференции

I. Лучевая диагностика

1. Лучевая диагностика распространенности опухолей почек. Виды изображения, алгоритм их использования. Нанотехнологии. Дифференциальная диагностика опухолевых образований почек. Значение пункции под контролем УЗИ, КТ, МРТ в диагностике и мониторинге онкоурологических заболеваний.
2. Клиническая и лучевая оценка определения местного и метастатического распространения рака мочевого пузыря. Диагностическая ценность УЗИ, СКТ, МРТ, ПЭТ при различной глубине инвазии. Фотодинамическая диагностика.
3. Лучевая диагностика в определении стадии и планировании лечения рака предстательной железы. Роль методов лучевой диагностики и ядерной медицины в дифференциальной диагностике и оценке местного и системного лечения.
4. Радионуклидная диагностика в онкоурологии.

II. Лучевая терапия. Комбинированное лечение опухолей мочеполового тракта. Лучевые повреждения — консервативное и оперативное лечение.

1. Пред-, интра- и послеоперационная лучевая терапия в комбинированном лечении опухолей почек: показания, клинические результаты.
2. Консервативное лечение костных метастазов онкоурологических заболеваний: лучевая терапия, бисфосфонаты, химиогормонотерапия.
3. Роль лучевой терапии в самостоятельном и паллиативном лечении рака мочевого пузыря. Органосохранное лечение рака мочевого пузыря в сочетании с дистанционной лучевой терапией. Адъювантная лучевая (химиолучевая) терапия после цистэктомии.
4. Различные виды лучевой терапии локализованного и местно-распространенного рака предстательной железы. Брахитерапия. Сочетанное лу-

чевое лечение больных раком предстательной железы. Гормонотерапия местно-распространенного и распространенного рака. Адъювантная лучевая терапия после простатэктомии: показания, дозы, режимы.

5. Радиочастотная абляция. HiFi в онкоурологии.
6. Системная радионуклидная терапия. Сочетание с другими видами противоопухолевой терапии.
7. Лучевые повреждения органов мочеполовой системы. Консервативное и хирургическое лечение.

19 сентября 2008 г.

Конференция Российского общества онкоурологов в Южном федеральном округе

Место проведения: г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, Ростовский государственный медицинский университет

Организатор — Российское общество онкоурологов **При участии** Ростовского государственного медицинского университета, Министерства здравоохранения Ростовской области, Ассоциации урологов Дона, Российской школы урологии

Предварительная бесплатная регистрация участников проводится до 19 августа 2008 г. После 19 августа 2008 г. регистрационный взнос — 1000 руб.

2—3 октября 2008 г.

III Конгресс Российского общества онкоурологов

Место проведения: г. Москва, Измайловское шоссе, 71Е, Концертный зал «Измайлово»

В работе конгресса примут участие ведущие российские и зарубежные онкоурологи, урологи, химиотерапевты, лучевые терапевты.

Предварительная бесплатная регистрация участников проводится до 1 сентября 2008 г. После 1 сентября 2008 г. регистрационный взнос — 1500 руб.

Прием тезисов по e-mail: tezis@roou.ru до 25 августа 2008 г.

Требования к оформлению тезисов: не более 2-х печатных страниц, шрифт Times 12, интервал 1,5.

Если вы хотите выступить с докладом на III Конгрессе РООУ, присылайте тему, краткий обзор доклада и ваши контактные данные по e-mail roou@roou.ru до 1 мая 2008 года.