

ВНУТРИСТЕНОЧНАЯ АУТОПЛАЗМОХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ ПОВЕРХНОСТНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.Н. Шевченко, А.Н. Жлоба, Д.А. Швырев

ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт
Росмедтехнологий», Ростов-на-Дону, директор – акад. РАН и РАМН Ю.С.
Сидоренко.

***Резюме.** Метод внутривезикулярной аутоплазмохимии при трансуретральных резекциях поверхностно-распространенного рака мочевого пузыря позволяет снизить частоту рецидивов и осложнений.*

***Ключевые слова:** внутривезикулярная аутоплазмохимия, рак мочевого пузыря, трансуретральная резекция.*

Рак мочевого пузыря стоит на первом месте в структуре заболеваемости онкопатологией мочевыделительной системы. По смертности среди больных с опухолями мочевого пузыря рак мочевого пузыря занимает 3 место [10]. Опухоли мочевого пузыря в 98% случаев составляют эпителиальные новообразования. Наиболее частым среди них является уротелиальный рак [3]. Его частота по данным, как отечественных, так и зарубежных авторов составляет до 90 % опухолей мочевого пузыря [12].

Особенностью течения поверхностного рака мочевого пузыря после выполнения трансуретральной резекции, которая всемирно признана золотым стандартом лечения, является частое рецидивирование, достигающее 40-60% в течение только первого года, а также прогрессирование даже в режиме максимальной мукоэктомии и сочетание ее с послеоперационной внутривезикулярной химио- или иммунотерапией [5, 11]. Под прогрессированием понимают развитие инвазивного рака (критерий T), возрастание степени клеточной анаплазии (критерий G) или наличие метастазов (критерий M) [4]. Частота прогрессирования заболевания колеблется от 5 до 54% и зависит, в

большей степени, от гистологического типа, степени дифференцировки, стадии и размера опухоли [1, 2, 9]. Причиной частого рецидивирования может быть наличие к моменту операции опухолевой инвазии в подслизистый слой лимфатических и венозных капилляров вокруг основного очага, а также сопутствующей неоплазии уротелия, не визуализируемой при обычной световой видеоцистоскопии [8]. Рецидивы, возникающие в области верхушки мочевого пузыря, при изначальном отсутствии опухолевого поражения этой зоны, вероятно, связаны с имплантационным распространением вследствие скопления опухолевых элементов в области воздушного пузырька [7].

Таким образом, несмотря на техническую оснащенность и широкий спектр органосохраняющих хирургических подходов в лечении больных данной группы, проблема рецидивирования поверхностного рака мочевого пузыря и прогрессирования его в инвазивный рак остается не решенной. Поэтому актуальность изыскания новых методов профилактики возникновения рецидивов рака не вызывает сомнений у онкоурологов.

Материалы и методы

Используемая нами методика профилактики местного рецидивирования и прогрессии неинвазивного рака мочевого пузыря заключается в следующем. У больного поверхностным раком мочевого пузыря, которому планируется выполнение трансуретральной резекции, в процедурном кабинете производится пункция периферической (локтевой) вены и забор крови для получения 20 мл плазмы. Далее кровь центрифугируется в стерильном флаконе в течение 10 минут при 1500 об/мин; полученная плазма инкубируется с 200 мг циклофосфана в течение 30 минут в термостате при температуре 37°С градусов [6].

Введение химиопрепаратов на аутоплазме осуществляется эндоскопически во время трансуретральной операции непосредственно после резекции папиллярной (экзофитной) части опухоли, вапоризации ее основания с коагуляцией кровоточащих сосудов и эвакуации всех опухолевых элементов из полости мочевого пузыря [3]. При помощи специально разработанной гибкой

иглы, представляющей собой мочеточниковый катетер, в «рабочий» конец которого вмонтировано острие инъекционной иглы, а в противоположный – канюля для присоединения шприца, производятся внутривеночные инъекции в основание удаленной опухоли из 4-6 точек вокруг него на расстоянии около 1 см под визуальным контролем. Таким образом, создается инъецированный химиопрепаратом участок до 4-х см в диаметре. После контроля гемостаза операцию заканчивают установкой трехходового уретрального катетера Фоли. В послеоперационном периоде проводится стандартная внутрипузырная профилактика рецидивов, путем инстилляций 30 мг доксорубицина, разведенного в 50 мл физиологического раствора с пережатием катетера на 2 часа перед его удалением. Внутрипузырные инстилляций применяли по схеме один раз в неделю в течение 6 недель.

Материал был обработан методом параметрической статистики.

Результаты и обсуждение

В исследование был включен 81 больной с поверхностнораспространенным раком мочевого пузыря, составивших основную (ТУР (ХТ)) и сравнительную (ТУР (К)) группы – 39 и 42 соответственно. Средний возраст в обеих группах составил 65 лет, мужчин было в 5 раз больше. Обе группы больных были сопоставимы по возрасту, полу, выраженности сопутствующей патологии, клиническим симптомам, а также макроскопическим характеристикам и морфологической структуре опухолей (табл. 1).

Во всех наблюдениях поверхностно-распространенный рак мочевого пузыря гистологически имел строение уротелиального. Три четверти всех больных в основной и контрольной группах (62 больных или 76,5%) имели солитарные опухолевые очаги. Как видно из таблицы 2, мультифокальные процессы, в основном, были представлены двумя очагами у 14 (73,8%) больных. Наличие трех опухолевых очагов было отмечено у 5 (6,1%) больных.

Технически наиболее сложным в плане выполнения внутривеночных инъекций химиопрепарата, инкубированного с аутоплазмой, оказалось

расположение опухолей на передней стенке и верхушке мочевого пузыря. Количество больных с данной локализацией в обеих группах было идентичным и составило 11,1 % от числа всех больных.

Распределение больных обеих групп в зависимости от размеров опухолевых очагов представлено в таблице 3. Размеры опухолевого очага у большинства (96,3%) больных всех групп колебались от 0,5 до 3 см. Только у 2 (5,1%) больных основной группы и лишь у одного (3,7%) – в сравнительной наибольший размер опухоли был 3,5 см.

Сравнительный статистический анализ двух групп больных показал отсутствие существенных различий между группами по всем вышеприведенным критериям.

Из осложнений, возникавших при использовании предлагаемого метода, наблюдались макрогематурия, которая в первые сутки после операции была у 5 (12,8%) больных основной группы, что было сопоставимо с этим показателем в сравнительной группе – 4 (9,5%). В трех случаях из пяти эпизоды макрогематурии в основной группе связывались с подъемом артериального давления и, видимо, не являлись прямым следствием внутривенных инъекций цитостатика, инкубированного с аутоплазмой, напротив, интенсивность макрогематурии была больше в сравнительной группе. Данный факт может быть объяснен дополнительным гемостатическим воздействием плазменных факторов свертывающей системы, содержащихся во вводимой аутоплазме, а также локальным компрессионным воздействием на сосуды стенки мочевого пузыря. Наблюдались осложнения в виде цистита у 5 больных обеих групп, купированные внутривенным введением антибиотиков на аутокрови.

Данные, полученные за первый год наблюдения (табл. 4), показывают достоверное снижение частоты местного рецидивирования уротелиального рака в основной группе по сравнению со сравнительной на 14% ($p=0,05$). Общее рецидивирование за тот же период различалось на 17,6% в пользу основной группы. Прогрессирование в основной группе было отмечено только

у 1 (2,5%) больного с низкодифференцированной уротелиальной карциномой и сопутствующим Cis. В контрольной группе частота прогрессирования составила 7,1%.

Таким образом, проведенное клиническое исследование показало, что под воздействием внутривенной аутоплазмохимиотерапии происходит снижение частоты рецидивов и осложнений.

INTRAMURAL AUTOPLAZMOCHEMOTHERAPY AT TRANSURETHRAL RESECTIONS OF THE URINARY BLADDER FOR SUPERFICIAL CANCER

A.N. Shevchenko, A.N. Zhloba, D.A. Shvirev

Federal State Institution «Rostov Cancer Research Institute»

The paper presents the results of using intramural autoplasmochemotherapy at transurethral resection (TUR) of the urinary bladder in patients with superficial bladder cancer (SBC). The study included 81 SBC patients (mean age 64 years), who were treated at Rostov Cancer Research Institute. All patients were divided into main (39 patients) and control (42 patients) groups. During TUR of the bladder the patients of the main group received injections of Cyclophosphane 200 mg, incubated with autoplasm 20 ml. Injections were made around the base of resected tumor. All patients of the both groups were given adjuvant intravesical chemotherapy with Doxorubicin 30 mg once a week for 6 weeks. They were observed for six months. In the main group the recurrence was detected in 21.5% of the patients versus 38.1% in the control group. The rate of complications at postoperative period, such as cystitis and macrohematuria, was comparable in both groups. Our results demonstrated the efficacy and low level of complications of the suggested method of chemotherapy.

Key words: intravesical chemotherapy, bladder cancer, transurethral resection

Литература

1. Башкатов С. В., Немцова М. В., Карякин О. Б. Клиническое значение молекулярно-генетических изменений в клетках уротелия при раке мочевого пузыря // Онкоурология. – М., 2006. – № 3. – С.54-58.

2. Братчиков О.И., Шумакова Е.А. Рак мочевого пузыря. – Курск: изд-во Кур. гос. мед. ун-та, 2002. – 59 с.
3. Корнеев И.А. Применение трансуретральной резекции у больных с поверхностными опухолями мочевого пузыря: пособие. – СПб.: изд-во СПбГМУ, 2003. – 18 с.
4. Мишугин С.В. Сравнительная оценка методов внутривезикулярной иммунотерапии при комбинированном лечении рака мочевого пузыря: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 22 с.
5. Сидоренко Ю.С. Аутогемохимиотерапия. – Ростов н/Д: изд-во РГМУ, 2002. – 304 с.
6. Худяшов С.А. // Материалы II конгресса российского общества онкоурологов. – М., 2007. – С.108-109.
7. Шевченко А.Н. Использование неодимового лазера при хирургическом лечении поверхностного рака мочевого: автореф. дис. ... канд. мед. наук, М., 2000. – 22 с.
8. Brake M., Loertzer H., Horsch R. et al. Recurrence and progression of stage T1G3 bladder cancer following intravesical immunotherapy with bacillus Calmette-Guerin // J. Urol. – 2000. – Vol. 163. – P.1697-1701.
9. Brauers A., Jarkse G. Epidemiology and biology of human urinary bladder cancer // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2000. – Vol. 126. – P.575-583.
10. Lamm D.L. Long term results of intravesical therapy for superficial bladder cancer // Urol. Clin. North Am. – 2002. – Vol. 19. – P. 573-580.
11. Sylvester R.J., Bijnens L., Denis L.J. et al. A combined analysis of EORTC and MRC randomized trials for the prophylactic treatment of stage TaT1 bladder cancer: prognostic factors and risk groups // J.Urol. – 1997. – Vol. 157. – P. 215.