



КОНГРЕСС АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ УРОЛОГОВ (AUA)*

С 21 по 26 мая 2005 г. в США (Сан-Антонио) проходил ежегодный конгресс Американской ассоциации урологов (AUA). На конгрессе были представлены наиболее интересные исследования в различных областях урологии, проводившиеся не только в США, но и в других странах мира. Особенностью конгресса следует считать большое количество фундаментальных исследований, так называемых Basic Research. Мы выборочно остановимся на результатах клинических исследований в области онкоурологии, в частности на наиболее интересных данных, касающихся поверхностного рака мочевого пузыря (РМП).

Cheryl T. Lee и соавт. изучали влияние лимфоваскулярной инвазии (ЛВИ) на прогноз у пациентов поверхностным РМП «Lymphovascular invasion is an independent predictor of survival in CT1 Bladder cancer» (abstract 911). Как известно, у большинства таких больных хороший эффект дают трансуретральная резекция и адъювантная внутрипузырная химиотерапия. Поиск наиболее точных факторов прогноза необходим для выбора оптимальной тактики лечения. Авторы выдвинули гипотезу, что при стадии T₁ ЛВИ играет очень важную роль в отборе больных для ранней цистэктомии. Были проанализированы результаты лечения 117 пациентов с РМП стадии T₁, которым выполнена радикальная цистэктомия. По данным гистологического исследования, у 30% пациентов в препаратах имелась ЛВИ. Проведенный мультивариационный анализ пока-

зал, что ЛВИ наряду с увеличением возраста пациентов являются негативными прогностическими факторами. Авторы делают вывод, что ЛВИ служит показанием для ранней цистэктомии у больных поверхностным РМП.

Использование фотодинамической диагностики стало практически рутинным методом определения поражений слизистой мочевого пузыря, однако очень мало рандомизированных исследований, в которых показана ценность и влияние этого метода на отдаленные результаты. В связи с этим научный и практический интерес представляют данные Sachs M.D. и соавт. «Fluorescence detection with 5-Aminolevulinic ACID (ALA) reduces the risk of tumor recurrence and progression in patients with superficial bladder cancer: 5 year results of a prospective randomized trial» (abstract 912). В исследование были включены 115 больных, которых разделили на 2 группы. Одним пациентам выполняли резекцию с помощью стандартного источника света, у других использовали 3% раствор ALA. Повторную ТУР выполняли через 68 нед. Средний срок наблюдения составлял 23—61 мес. Оценку результатов лечения проводили по частоте рецидива через 12, 36 и 60 мес. Исследование показало, что частота рецидивов была значительно ниже в группе больных, у которых применяли 5 ALA, при повторной ТУР, а также через 12, 36 и 60 мес наблюдения. Кро-

* Материалы конгресса полностью опубликованы в «The Journal of Urology». — Vol. 173. — № 4. — April 2005.

ме того, частота местного прогрессирования также была меньше в группе пациентов, которым проводили фотодинамическую диагностику с 5 ALA. Различия в частоте возникновения рецидива и прогрессирования были достоверны.

Другим направлением снижения частоты рецидивов является использование новых химиопрофилактических препаратов. Serh P. Lerner и соавт. представили «Results of a randomized chemoprevention trial with fenretinide in non-muscle invasive bladder cancer» (abstract 913). Этот препарат является потенциальным индуктором апоптоза. Результаты исследования при раке молочной железы показали его эффективность и умеренную токсичность. В исследование были включены пациенты поверхностным РМП T_a, T_{is} или T₁. Больным с промежуточным или высоким риском проводили стандартный и поддерживающий курсы BCG. Одна группа больных получала перорально исследуемый препарат в дозе 200 мг/сут, другая — плацебо. Цистоскопию и цитологию выполняли каждые 3 мес в течение 2 лет, затем ежегодно. Об эффективности лечения судили по частоте рецидивов опухоли. Сравнительные данные показали, что препарат обладает удовлетворительной переносимостью и умеренной токсичностью. Однако частота рецидива при лечении данным препаратом и в группе плацебо существенно не отличалась, что, вероятно, не позволяет рекомендовать его для клинического использования.

Клинический интерес представляют данные Ashish M. Kamat и соавт. о лечении микропапиллярной переходно-клеточной карциномы мочевого пузыря («The case for early cystectomy in non-muscle-invasive micropapillary transitional cell carcinoma of the bladder»; abstract 915). Микропапиллярная опухоль мочевого пузыря является редким, высокоагрессивным вариантом переходно-клеточного рака. Авторы проанализировали 100 историй болезни пациентов, страдавших микропапиллярной карциномой, из них у 44 больных отсутствовала инвазия в мышечный слой. Безрецидивная 5- и 10-летняя выживаемость составила 40 и 13% соответственно. Внутрипузырная химиотерапия проведена 27 (61%) больным. В среднем через 8 мес после терапии у 67% больных отмечен местный рецидив, а у 23% появились метастазы. Только в 5% случаев при наблюдении до 45 мес рецидива и прогрессирования заболевания не наблюдалось. Авторы делают вывод, что этот вид опухоли весьма агрессивный и нечувствительный к внутрипузырной химиотерапии. Оптимальным методом лечения таких больных является ранняя цистэктомия до развития местного прогрессирования заболевания.

Интересным является изучение доцетаксела у больных поверхностным РМП, резистентным к стандартной внутрипузырной терапии. James M. Mc Kiernan и соавт. представили доклад на тему «Phase I Trial of Intravesical Docetaxel in the treatment of superficial Bladder cancer resistant to standard Intravesical therapy» (abstract 916). В случае рецидива после внутрипузырной химиотерапии использование 2-й линии химиотерапии позволяет добиться регрессии опухоли лишь у 5 — 35% больных поверхностным РМП. В

связи с этим остаются актуальными поиск новых препаратов и изучение их клинической активности. Доцетаксел относится к группе таксанов, механизм его действия связан с торможением деполимеризации микротрубочек. Показана клиническая эффективность препарата при внутримышечном применении у больных метастатическим РМП.

В исследование включены пациенты в стадии T_a, T₁, T_{is} с переходно-клеточным РМП, у которых зарегистрирована резистентность к ранее проведенной внутривезикулярной химиотерапии по одному из режимов. Проводилось 6 инстилляций доцетаксела ежедневно. Начальная доза составила 5 мг с последующим увеличением дозы до максимально переносимой. Цель исследования — изучение токсичности и оценка регрессии опухоли. Ни у одного из пациентов не отмечено системной токсичности. Наблюдалась дизурия 1 — 2 градации. У 57% больных не выявлено опухоли после лечения. Период наблюдения составил 12 — 14 мес. Результат I фазы исследований показал, что доцетаксел при внутривезикулярном введении не оказывает системного действия, вызывает умеренную дизурию. Последующие исследования II фазы должны определить эффективность препарата при поверхностном РМП.

Рак in situ остается трудной и пока не решенной проблемой в онкоурологии. Sylvester R. и соавт. представили данные о «Bacillus calmette-guerin versus chemotherapy in the intravesical treatment of carcinoma in situ: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials» (abstract 920). Известно, что CIS у 50% больных дает местный рост с инвазией в мышечный слой. Внутрипузырное введение БЦЖ и химиопрепаратов — наиболее часто используемые методы консервативного лечения. Однако у половины больных, у которых достигнута полная регрессия, может возникнуть рецидив заболевания. Авторы провели мета-анализ рандомизированных исследований, в которых определялась эффективность вакцины БЦЖ и химиотерапии. Изучены данные 9 рандомизированных исследований, включавших около 700 больных с CIS. Эффективность БЦЖ сравнивали с таковой митомицина С у 347 больных, эпирубицина у 168, адриамина у 143. При использовании БЦЖ полная регрессия отмечена у 68,1% пациентов, после внутрипузырной химиотерапии — у 51,5%, средний срок наблюдения — 3,6 года. После введения БЦЖ не имели рецидива 46,7% больных, после использования химиопрепаратов — 26,2%. Вакцина БЦЖ имела преимущества по сравнению с митомицином С, только когда использовалась в поддерживающем режиме. Отмечено, что использование БЦЖ снижает риск местного прогрессирования на 26%, это согласуется с данными предыдущего мета-анализа с участием 4800 больных поверхностным РМП. Авторы делают вывод, что использование БЦЖ в обычном и поддерживающем режимах имеет преимущества перед химиотерапией при лечении больных РМП в стадии T_{is}.

Доктор медицинских наук О.Б. Карякин