

Урманцев Марат Фаязович – аспирант кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. E-mail: Urmantsev@rambler.ru

Кутляров Лият Минниханович – зав. отделом онкологии клиники БГМУ. Адрес: 450026, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

Ногманова Винера Асхатовна – соискатель кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Шукри, С.А. Прогностические молекулярно-генетические маркеры рака мочевого пузыря (обзор литературы)/С.А. Аль-Шукри, В.Н.Ткачук, Н.М.Волков, М.В.Дубина // Онкология. – 2009. – №2. – С. 78-84.
2. Глыбочко, П.В. Значение маркеров опухолевого роста и ангиогенеза в диагностике рака мочевого пузыря /П.В. Глыбочко, А.Н.Понукалин, Н.К.Шахпазян, Н.Б.Захарова // Онкология. – 2009. – №2. – С. 56-60.
3. Androutsopoulos V.P., Tsatsakis A.M., Spandidos D.A. Cytochrome P450 CYP1A1: wider roles in cancer progression and prevention // BMC Cancer. – 2009. – Vol. 9. – P. 187.
4. Babjuk M., Oosterlinck W., Sylvester R. et al. Guidelines on TaT1 (non-muscle invasive) bladder cancer. European Association of Urology (EAU) // Eur Urol. - 2008 Aug. – Vol. 54(2). – P. 303-14.
5. Brauers A, Buettner R, Jakse G. Second resection and prognosis of primary high risk superficial bladder cancer: is cystectomy often too early? // J. Urology. - 2001 Mar. - Vol. 165(3) – P. 808–10.
6. Gao W., Romkes M., Zhong S., Nukui T., Persad R.A., Smith P.J., Branch R., Keohavong P. Genetic polymorphisms in the DNA repair genes XPD and XRCC1, p53 gene mutations and bladder cancer risk // Oncol. Rep. - 2010 Jul. - Vol. 24(1). – P. 257-62.
7. Golka K., Hermes M., Selinski S., Blaszkewicz M., Bolt H.M., Roth G., Dietrich H., Prager H.M., Ickstadt K., Hengstler J.G. Susceptibility to urinary bladder cancer: relevance of rs9642880[T], GSTM1 0/0 and occupational exposure // Pharmacogenet. Genomics. - 2009 Nov. – Vol. 19(11). – P. 903-6.
8. Grando J.P., Kuasne H., Losi-Guembarovski R. et al. Association between polymorphisms in the biometabolism genes CYP1A1, GSTM1, GSTT1 and GSTP1 in bladder cancer // Clin Exp Med. - 2009 Mar. – Vol. 9(1). – P. 21-8.
9. Herr H., C. Lee, S. Chang, Lerner S. Bladder Cancer Collaborative Group. Standardization of radical cystectomy and pelvic lymph node dissection for bladder cancer: a collaborative group report // J. Urology. – 2004. – Vol. 171.- P.1823 -8. Crossref.
10. Herr H.W., Faulkner J.R., Grossman H.B., et al. Surgical factors influence bladder cancer outcomes: a cooperative group report. J Clin Oncol. – 2004. - Vol. 22. –P.2781 – 9. Crossref.
11. Kim Y.K., Kim W.J. Epigenetic markers as promising prognosticators for bladder cancer // J. Int. Urology. - 2009 Jan. – Vol. 16(1). – P. 17-22.
12. Grando J.P., Kuasne H., Losi-Guembarovski R. et al. Association between polymorphisms in the biometabolism genes CYP1A1, GSTM1, GSTT1 and GSTP1 in bladder cancer // Clin Exp Med. - 2009 Mar. – Vol. 9(1). – P. 21-8.
13. Leissner J., Allhoff E.P., Hohenfellner R., Wolf H.K. Ranking of pelvic lymphadenectomy in therapy and prognosis of carcinoma of the bladder // Akt Urol. – 2003. –Vol. 34. - P. 392 –7.
14. Leissner J., Ghoneim M.A., Abol-Eneim H., et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study // J. Urology. – 2004. – Vol. 171. - P. 139 – 144.
15. Leissner J., Hohenfellner R., Thüroff J.W., Wolf H.K. Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder: significance for staging and prognosis // BJU Int - 2000. - Vol. 85. - P. 817 – 821.
16. Mittal R.D., Singh R., Manchanda P.K., Ahirwar D., Gangwar R., Kesarwani P., Mandhani A. XRCC1 codon 399 mutant allele: a risk factor for recurrence of urothelial bladder carcinoma in patients on BCG immunotherapy // Cancer Biol. Ther. - 2008 May. – Vol. 7(5). – P. 645-50.
17. Somali Sanyal, Petra J. de Verdier, Gunnar Steineck, Per Larsson, Erik Onelov, Kari Hemminki, Rajiv Kumar. Polymorphisms in XPD, XPC and the risk of death in patients with urinary bladder neoplasms // Acta Oncologica. – 2007. – Vol. 46. – P. 31-41.
18. Stenzl A, Cowan N.C., De Santis M., Jakse G., Kuczyk M.A., Merseburger A.S., Ribal M.J., Sherif A., Witjes J.A. Update of the Clinical Guidelines of the European Association of Urology on muscle-invasive and metastatic bladder carcinoma // Actas Urol Esp. - 2010 Jan – Vol. 34(1) - P. 51-62.
19. Steven K., Poulsen A.L. Radical cystectomy and extended pelvic lymphadenectomy: survival of patients with lymph node metastasis above the bifurcation of the common iliac vessels treated with surgery only // J. Urology. – 2007.- Vol. 178. - P. 1218 – 1223.
20. Wang C., Sun Y., Han R. XRCC1 genetic polymorphisms and bladder cancer susceptibility: a meta-analysis // J. Urology. - 2008 Oct. – Vol. 72. – P.869-72.
21. Wang M., Qin C., Zhu J., Yuan L., Fu G., Zhang Z., Yin C. Genetic variants of XRCC1, APE1, and ADPRT genes and risk of bladder cancer // DNA Cell Biol. - 2010 Jun. – Vol. 29(6). – P. 303-11.

УДК 616.62-006.6(045)

© А.Н. Понукалин, В.М. Попков, Н.Б. Захарова, В.Ю. Михайлов, 2013

А.Н. Понукалин, В.М. Попков, Н.Б. Захарова, В.Ю. Михайлов ОНКОМАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ СТАДИИ ИНВАЗИИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов*

С целью исследования связи изменений уровней цитокератинов 8,18,19 и 20 (TPA, TPS и UBC) с признаками инвазии и стадией заболевания проведено обследование 121 больного раком мочевого пузыря (РМП), 25 человек составили группу контроля, 20 пациентов – группу сравнения (10 с циститом и 10 с мочекаменной болезнью). Установлено, что в диагностике стадии РМП без мышечной инвазии наиболее целесообразно использовать уринальный онкомаркер UBC, так как у него высокая точность (84%) в стадировании и самая маленькая ошибка (16%). При мышечно-инвазивном РМП исследование сыворотки крови на TPA и TPS показывает значительное увеличение в точности стадирования и снижении величины ошибки.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, цитокератины, TPA, TPS, UBC, факторы прогноза, стадия инвазии.

A.N. Ponukalin, V.M. Popkov, N.B. Zakharova, V.Yu. Mikhailov TUMOR MARKERS IN THE DIAGNOSIS OF STAGES OF BLADDER CANCER INVASION

In order to investigate the relation of changes in the levels of cytokeratins 8,18,19 and 20 (TPA, TPS and UBC) with signs of invasion and disease stage 121 patients with bladder cancer were examined, 25 - control group, 20 patients - the comparison group (10 with cystitis and 10 with urolithiasis). It was established that to diagnose the stage of non-muscle invasive bladder cancer it is most advisable to use urinary tumor marker UBC, because it has a high accuracy (84%) in the staging and the smallest error (16%). In muscle invasive bladder cancer blood serum test for TPA and TPS showed a significant increase in the accuracy of staging and reducing the error value.

Key words: bladder cancer, cytokeratins, TPA, TPS, UBC, prognostic factors, stage of invasion.

Установление стадии инвазии рака мочевого пузыря (РМП) является важнейшим аспектом диагностики, поскольку именно этот показатель определяет выбор тактики хирургического лечения и прогноз заболевания для пациента [4,5,14,23]. При правильно установленной стадии инвазии, в Ta-T1 стадии РМП трансуретральная резекция (ТУР) опухоли мочевого пузыря дает хорошие результаты и позволяет достичь пятилетней выживаемости у 85-94% пациентов [9,16]. Послеоперационная летальность при данном виде хирургического лечения РМП равна нулю, общее количество осложнений составляет около 18%, среди которых кровотечение 6,3%, внутрибрюшинная перфорация – 0,5%, стриктура уретры – 7,8%. У большинства больных полностью восстанавливается трудоспособность [1,3].

Инвазивные формы РМП в урологических клиниках России обнаруживаются у 58% пациентов [1]. По сравнению с неинвазивными формами рака пятилетняя выживаемость у таких больных значительно ниже. Так, при РМП с инвазией через всю стенку пятилетняя выживаемость составляет всего 7-15% [7,8]. В настоящее время цистэктомия рассматривается как единственный радикальный способ лечения. Летальность при радикальной цистэктомии составляет от 2,5 до 26%. Качество жизни больных значительно снижено, и большинство из них получают инвалидность [7]. В связи с этим правильность установления стадии инвазии РМП на дооперационном этапе является важной задачей. Трудности диагностики стадии инвазии РМП связаны со сложностью визуализации и получения полноценного гистологического материала ткани основания опухоли, там, где, собственно, и происходит инвазивный рост. Несмотря на наличие таких высокоинформативных методов исследования, как компьютерная и магнитно-резонансная томографии, разница при определении распространенности опухолевого поражения до и после лечения существенна [2]. Ошибка при установлении стадии инвазии РМП встречается в 73% случаев. При инструментальной диагностике забор тканей для гистологического исследования осуществляется трансуретральным доступом или с поверхности опухоли. Это позволяет получить инфор-

мацию о степени инвазии, так как в большинстве случаев получаемая ткань опухоли при ТУР фрагментирована и частично коагулирована. По данным литературы, частота ложноотрицательных результатов в отношении мышечной инвазии или инвазии в околопузырную клетчатку достигает 30-40% [8].

Для уротелиального рака характерна экспрессия цитокератинов 8, 18, 19 и 20 [10,22,24]. В предыдущих исследованиях было показано, что в диагностике РМП можно использовать такие биомаркеры, как онкоассоциированные белки (UBC, TPA, TPS) [3,6,12,13,15,17,19,21,25]. Индикаторами пролиферации опухолевых клеток мочевого пузыря являются определяемые в сыворотке крови цитокератины TPS и TPA, в моче - UBC.

Выброс в просвет мочевого пузыря и кровеносных сосудов органа цитокератинов происходит при увеличении массы опухолевых клеток, их инвазии в глубжележащие слои. В моче или крови цитокератины циркулируют в виде частично деградированных белковых фрагментов, составляя растворимые белковые комплексы различных размеров [18]. Определение концентрации фрагментов кератинов и в сыворотке крови, и в моче позволяет проводить раннюю диагностику и мониторинг течения РМП, предсказать развитие метастазов [20].

Однако в настоящее время не изучена связь цитокератинов с известными признаками стадии инвазии у больных РМП.

Цель исследования – установить связь изменений уровней цитокератинов TPA, TPS и UBC с признаками инвазии и стадией заболевания у больных РМП.

Материал и методы. Были проведены исследования значения маркеров опухолевого роста у 121 больного РМП, из которых 96 находились на лечении в НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. 25 человек составили группу контроля (практически здоровые лица). Возраст пациентов колебался от 44 до 79 лет (средний возраст – 63 года). В числе обследованных пациентов – 27 женщин и 69 мужчин.

Группу сравнения составили 10 пациентов с циститом и 10 пациентов с мочекаменной болезнью. При проведении клинико-

инструментального обследования у 16 человек установлен поверхностный РМП (Ta-T1N0M0), у 39 – инвазивный РМП в пределах органа (T2a-N0M0 – T3a-N0M0), а у 21 пациента – прорастающий паравезикальную клетчатку и окружающие органы (T3b-N0M0 – 14; T3b-N1M0 – 2; T4-N1M0 – 4; T4-N1M1 – 1).

При гистологическом исследовании у всех 76 больных диагностирован переходноклеточный рак. Опухоли имели следующие градации: G1 – 27; G2 – 24; G3 – 25.

Исследование содержания онкомаркеров проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием анализатора Stat Fax 2100. Уровень ТРА в сыворотке выражается в нанogramмах на миллилитр (нг/мл), чувствительность 0,1нг/мл. Уровень TPS выражается в единицах на литр (Ед/л), чувствительность определения – 6Ед/л. Уровень UBC в моче выражается в микрограммах на миллилитр (мкг/мл), чувствительность определения - 0,1мкг/мл.

Для математического и статистического анализов полученных результатов использовались пакеты компьютерных программ Statistica v6.0 (StatSoft Inc.), SPSS 13.0 for Windows (SPSS Inc.), Microsoft Office Excel 2007. В нашем случае мы имели дело с распределением значений в выборках, которое отличалось от нормального. Поэтому в процессе статистической обработки использовались методы непараметрического анализа, который включал вычисление медианы (Me), квартилей вариационного ряда [$Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$], максимальных (Max) и минимальных (Min) значений. В качестве критерия достоверности отличия между двумя независимыми группами использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (U). Различия между показателями считали статистически значимыми при достоверности более 95% ($p < 0,05$). На заключительном этапе исследования производилось определение диагностического порога уровня онкомаркера (точка отсечения, cut off), соответствующего максимально возможной чувствительности и специфичности с помощью построения характеристических кривых (ROC – анализ).

Результаты и обсуждение. Анализ полученных результатов показал, что у всех больных РМП имеют место значимые изменения исследуемых показателей. Непараметрический критерий Крускала-Уоллиса при сопоставлении контрольной группы и групп сравнения с группами больных РМП не превышал 0,05. Существенное повышение данного маркера обнаруживается в группе с мы-

шечно-неинвазивным РМП по сравнению с контролем и с группами сравнения (больные с циститом и мочекаменной болезнью). Увеличение уровня UBC нарастает с увеличением степени инвазии и уменьшением степени дифференцировки клеток, что, вероятно, связано с высокой пролиферативной активностью низкодифференцированных опухолей.

В моче обследованных больных РМП обнаруживаются уровни онкомаркера UBC, колеблющиеся от 22 до 416 мкг/л при максимальном уровне в контрольной группе 16 мкг/л. Уровень UBC несколько выше в группе сравнения (цистит, МКБ) по сравнению с группой контроля. Также его уровень зависит от стадии роста опухоли. Можно считать, что UBC как онкомаркер имеет диагностическое значение на ранних этапах выявления РМП и может подтвердить переход РМП в T2-стадию. T2-стадия РМП характеризуется увеличением уровня содержания UBC в моче выше 170 мкг/л. Высокие значения уровня UBC способствуют выделению группы больных с высоким риском инвазии и неблагоприятным прогнозом. На более поздних стадиях уровень онкомаркера UBC не позволяет отличить инвазивный рак в пределах органа от рака с экстраорганный локализацией. Это связано с тем, что в мочу с поверхности слизистой оболочки попадают цитокератины.

Нарастание содержания TPS в сыворотке крови пациентов групп сравнения значительно меньше, чем у пациентов с РМП. Подъем содержания TPS зависит от стадии онкологического процесса и меньше от степени дифференцировки опухоли. Уровень ТРА (повышается по сравнению с группой контроля как при РМП, так и при циститах. При циститах экспрессия ТРА сравнима с высокодифференцированным РМП. По мере прорастания опухолью стенки мочевого пузыря уровень ТРА увеличивается. Границы значений уровня TPS при различных стадиях РМП рассчитаны с помощью ROC-анализа с определением координат точек характеристической кривой, отображающей уровень маркера с оптимальными диагностическими характеристиками (см. таблицу).

При значении онкомаркера UBC выше 22,55 мкг/мл и при значениях онкомаркера TPS 61,5-106,93 Ед/л у больного диагностируют мышечно-неинвазивный РМП (Ta-T1). При значении онкомаркера TPS 106,94-181,29 Ед/л у больного инвазивный РМП находится в пределах органа (T2a-T3a). Если значения маркера TPS выше 181,3 Ед/л, то у больного констатируют выход опухоли за

пределы органа с экстраорганным РМП Т3б-Т4). На основании проведенного статистического анализа по критерию Манна-Уитни были установлены достоверные различия значений TPS в группах между неинвазивным (Та-

Т1) и инвазивным (Т2а-Т3а) РМП ($p=0,000356$), а также между группой больных с инвазивным (Т2а-Т3а) и экстраорганным РМП (Т3б-Т4) ($p=0,000859$) [11].

Таблица

Значения уровня TPS при различных стадиях РМП			
Дооперационная маркерная диагностика (предложенный способ)	Онкомаркер (TPS), Ед/л	Послеоперационный диагноз	Чувствительность, %
Та-Т1 – 29 человек	61,5-106,93	Та-Т1 – 32 человека	90,6
Т2а-Т3а – 20 человек	106,94-181,29	Т2а-Т3а – 27 человек	74,1
Т3б-Т4 – 12 человек	>181,3	Т3б-Т4 – 13 человек	92,3

Выводы. Таким образом, при мышечно-неинвазивном РМП целесообразно использовать уринальный онкомаркер UBC, так как у него высокая точность (84%) в стадировании и самая маленькая ошибка (16%). Невысокие чувствительность и точность в установлении стадии Та-Т1 с помощью ТРА и TPS вполне объяснимы, так как появление их в сыворотке крови происходит при прорастании

опухоли в стенку сосуда, что наблюдается при инвазивном росте. При мышечно-инвазивном РМП исследование сыворотки крови на ТРА и TPS показывает значительное увеличение в точности стадирования и снижении величины ошибки. Снижение точности в стадировании UBC-теста может объясняться большими размерами опухоли и ее экзофитным ростом.

Сведения об авторах статьи:

Понукалин Андрей Николаевич - к.м.н., доцент кафедры урологии ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.

Попков Владимир Михайлович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии, ректор ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112. Тел. (8452) 56-67-96.

Захарова Наталия Борисовна – д.м.н., профессор кафедры клинико-лабораторной диагностики, зав. ЦНИЛ ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.

Михайлов Василий Юрьевич – к.м.н., ассистент кафедры урологии ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112. E-mail: mikhailov.v.yu@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов, М.И., Аксель, Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 году // Вестник Российского онкологического научного центра имени Н.Н.Блохина РАМН. – 2009. – Т.20, № 3(77), прил. 1. – С. 7-13.
2. Диагностика и лечение рака мочевого пузыря / Н.А. Лопаткин, С.П. Даренков, И.В. Чернышев // Урология. – 2004. – № 1. – С. 12-17.
3. Значение маркеров опухолевого роста и ангиогенеза в диагностике рака мочевого пузыря/ П.В. Глыбочко, А.Н. Понукалин, Н.Б. Захарова [и др.] // Онкоурология. – 2009. – № 2. – С. 56-60.
4. Избранные лекции по урологии/ под ред. Н.А.Лопаткина, А.Г.Мартова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 641 с.
5. Коган, М.И., Перепечай, В.А. Современная диагностика и хирургия рака мочевого пузыря. – Ростов-на-Дону, 2002. – С. 57-58.
6. Матвеев, Б.П. Клиническая онкоурология. – М.: Медицина, 2003. – 327 с.
7. Микич, Д.Х. Органосохраняющее лечение при инвазивном раке мочевого пузыря / Д.Х. Микич // Онкоурология. – 2005. – № 2. – С.27-32.
8. Переверзев, А. С. Опухоли мочевого пузыря / А. С. Переверзев, С. Б. Петров. – Харьков: Факт, 2002. – С. 110-112.
9. Сафиуллин, К.Н. Флюоресцентная диагностика в лечении немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря / К.Н. Сафиуллин // Материалы III конгресса Российского общества онкоурологов. – М., 2008. – С.113-114.
10. Сергеева, Н.С. Клиническая значимость серологических опухолевых маркеров / Н.С. Сергеева, Н.В. Маршуткина // Вместе против рака. – 2008. – № 2. – С. 10-21.
11. Способ диагностики стадии инвазии рака мочевого пузыря : пат. 2454181 Российская Федерация : МПК А 61 В 10/00, G 01 N 33/48 / П. В. Глыбочко, А. Н. Понукалин, Н. Б. Захарова, Г. Н. Маслякова, В. Ю. Михайлов, Н. К. Шахпазян, Е. Н. Цмокалюк; заявитель и патентообладатель Петр Витальевич Глыбочко. – № 2010145869/14; заявл.10.11.2010, Бюл. № 18.
12. Чернышев И.В., Самсонов Ю.В., Жернов А.А., Осипов О.В. Факторы прогноза при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря: клиническое значение и выбор тактики лечения / И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов, А.А. Жернов, О.В. Осипов // Материалы IV конгресса Российского общества онкоурологов. – М., 2009. – С. 118-119.
13. A second-look TUR in T1 transitional cell carcinoma: why? / G. Jakse, F. Algaba, P.U. Malmström [et. Al.] // Eur.Urol. 2004. Vol. 45(5). P. 539-546.
14. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis / Z. Kirkali, T. Chan, M. Manoharan [et.al.] // J. Urology. – 2005. – Vol. 66 (Suppl 6A). – P.4-34.
15. Comparative evaluation of urinary bladder cancer antigen and urine cytology in the diagnosis of bladder cancer / M. Zargar, M. Soilemani, M. Moslemi [et.al.] // J.Urol. 2005. Vol. 2(3). P. 137-140.
16. Comprehensive textbook of genitourinary oncology / N.J. Vogelzang, P.T. Scardino, W.U. Shipley [et.al.] // Lippincott Williams & Wilkins, 2005. P. 449.
17. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder/ M. Babjuk, W. Oosterlinck, R. Sylvester [et. al.] // J. Eur Urol. 2008. Vol. 54. P. 303 – 314.
18. Ecke T.H. Focus on urinary bladder cancer markers: a review. / T.H. Ecke // Minerva Urol. Nefrol. 2008. Vol. 60 (4). P. 237-246.
19. Evaluation of urine tumor-associated trypsin inhibitor, CYFRA 21-1, and urinary bladder cancer antigen for detection of high-grade bladder carcinoma / I. Gkialas, G. Papadopoulos, L. Iordanidou [et. al.] // Urology. 2008. Vol. 72 (5). P. 1159-1163.
20. Four tumour markers for urinary bladder cancer – tissue polypeptide antigen (TPA), HER-2/neu (ERB B2), urokinase type plasminogen activator receptor (uPAR) and TP53 mutation / T.H. Ecke, H.H. Schlechte, G. Schulze [et.al.] // Anticancer Res. 2005. Vol. 25 (1B). P. 635-641.

21. Qualitative and quantitative assessment of urinary cytokeratin 8 and 18 fragments compared with voided urine cytology in diagnosis of bladder carcinoma / O.W. Hakenberg, S. Fuessel, K. Richter [et.al.] // J.Urology. 2004. Vol. 64(6). P. 1121-1126.
22. Prognostic value of tissue-polypeptide specific antigen (TPS) in bladder cancer / V. Menendez Lopez, J.A. Galan, A. Fernandez-Suarez [et.al.] // Anticancer Res. 2002. Vol. 22(6B). P. 3713-3716.
23. Recurrence and Progression of Disease in Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer: From Epidemiology to Treatment Strategy / van B.W. Rhijn, M. Burger, Y. Lotan [et.al.] // Eur.Urol. 2009. Vol. 56(3). P. 430-442.
24. Usefulness of tissue polypeptide antigen in the follow-up of bladder cancer / V. Menendez Lopez, J.A. Galan, A. Fernandez-Suarez [et.al.] // J.Urology. 2003. Vol. 62(2). P. 243-248.
25. WHO classification of tumors of the urinary system and male genital organs / JN. Eble, G. Sauter, J. Epstein [et. al.], eds // Lyon, IARCC Press. 2004. P. 29-34.

УДК 616.65-006.6-031.3-06:616.6-085.837.3

© М.Б. Пряничникова, Р.С. Низамова, Е.С. Губанов, А.А. Зимичев, Е.А. Боряев, 2013

М.Б. Пряничникова, Р.С. Низамова, Е.С. Губанов, А.А. Зимичев, Е.А. Боряев
**УРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА
 ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОИНТЕНСИВНЫМ
 ФОКУСИРОВАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОМ И БРАХИТЕРАПИЕЙ**
*ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Самара*

В данной статье представлен анализ урологических осложнений после лечения локализованного рака предстательной железы высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком (HIFU) и брахитерапией. Исследованы 83 пациента, страдающих локализованным раком предстательной железы в стадии T1-T2N0M0, срок наблюдения составил 26 месяцев.

Выполнению брахи- и HIFU-терапии учитывалось: стадия заболевания, сумма баллов по Глиссону, уровень ПСА, объем предстательной железы, выраженность инфравезикальной обструкции, прогнозируемая продолжительность жизни, отказ пациента или наличие противопоказаний к радикальной операции.

В результате исследований доказано, что HIFU терапия дает большее количество урологических осложнений, чем брахитерапия. Наиболее тяжелыми и трудно поддающимися лечению являются стриктуры уретры и недержание мочи.

Ключевые слова: урологические осложнения, брахи- и HIFU-терапия, инфравезикальная обструкция.

M.B. Pryanichnikova, R.S. Nizamova, E.S. Gubanov, A.A. Zimichev, E.A. Boryaev
**UROLOGICAL COMPLICATIONS OF LOCALIZED PROSTATE CANCER
 TREATMENT WITH FOCUSED ULTRASOUND AND BRACHYTHERAPY**

The article presents the analyses of urological complications of localized prostate cancer treatment with HIFU and using brachytherapy. The protocol included 83 patients with localized prostate cancer stage T1-T2N0M0 being observed for 26 months.

To perform brachy- and HIFU-therapy one must consider: the stage of the disease, Glisson score, PSA level, prostate gland size, predictable life span, patient's refusal of radical operation or contraindications for it.

The results of the investigation prove that HIFU therapy causes more urological complications than brachytherapy. The most severe and hardly curable are urethral strictures and urine incontinence.

Key words: urological complications, brachy- and HIFU-therapy, infravesical obstruction.

Рак предстательной железы (РПЖ) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием у мужчин в развитых странах и второй причиной смерти от рака после рака легких [1]. В США и ряде стран Европы РПЖ занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин. В России в 2010 году зарегистрировано 26268 новых случаев РПЖ, в структуре онкологической заболеваемости мужского населения РПЖ вышел на второе место с показателем заболеваемости 40,2 на 100 000 мужчин. Среднегодовой прирост заболеваемости составил 9,83%, что соответствует первому месту по темпам прироста данного показателя. Локализованный РПЖ диагностирован у 44,8% больных, местно-распространенный – у 34,9% пациентов. Радикальная простатэктомия и лучевая терапия (ДЛТ) являются стандартом радикального лечения пациентов с

локализованным РПЖ и предполагаемой продолжительностью жизни не менее 10 лет [3]. В России не более 35 % пациентов являются кандидатами для оперативного лечения в связи с сопутствующей патологией, возрастом и стадией заболевания, что приводит к необходимости использовать лучевую терапию и ряд альтернативных методик. Согласно заключению Национальных институтов здравоохранения США (1988) наружное облучение обеспечивает выживаемость, близкую к результатам радикальной простатэктомии (РПЭ), при лучшем качестве жизни [5,6]. Высокоинтенсивный фокусированный ультразвук (HIFU – терапия) – один из малоинвазивных альтернативных методов [7-11], широко применяемый, но еще нуждающийся в изучении результатов и осложнений [12]. Частота развития недержания мочи после HIFU-терапии, по данным литературы, колеблется от 0,6 до 16%