

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Н.В. Шерудило, В.А. Бычковских, В.Н. Шерудило, А.В. Бычковских
Южно-Уральский государственный медицинский университет,
г. Челябинск

Проведено сравнительное исследование комбинированного лечения инвазивного рака мочевого пузыря у 134 пациентов с использованием трансуретральной техники резекции опухоли и химио- и иммунотерапии в послеоперационном периоде препаратами доксирубицин, гемцитабин, вакцины БЦЖ.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, трансуретральная резекция, химиотерапия, иммунотерапия.

Рак мочевого пузыря составляет 40–50 % от числа всех урологических новообразований [1, 5, 6, 11] и занимает 2 место среди причин смерти от всех злокачественных урогенитальных опухолей. Лечение рака мочевого пузыря остаётся наиболее актуальной и нерешённой проблемой современной онкоурологии. В литературе имеют место не только спорные, но и диаметрально противоположные взгляды по этому поводу. Продолжает оставаться высоким процент применения только хирургических методов лечения. «Золотым» стандартом лечения инвазивного рака мочевого пузыря в последнее время считают радикальную цистэктомию [1, 2, 4, 8, 9], которая значительно снижает качество жизни пациентов, приводит к инвалидизации [1, 2, 8].

Одним из дискуссионных являются вопросы об использовании органосохраняющих эндоскопических вмешательств [1, 4, 6, 8, 11]. Наиболее распространённым методом органосохраняющего хирургического лечения рака мочевого пузыря является трансуретральная резекция (ТУР) [1, 4–6, 11]. Она заключается в электрорезекции стенки пузыря с новообразованием и всех подозрительных участков, проводимой от верхушки опухоли к её основанию до глубокого мышечного слоя, а при необходимости и до паравезикальной клетчатки [1, 4, 11]. При данной методике частота рецидивов опухоли достигает 70–85 % [3–5, 7, 11]. В то же время в литературе есть работы, в которых показано, что правильно выбранное органосохраняющее лечение даже инвазивного рака мочевого пузыря сопоставимо с результатами открытых резекций и цистэктомии.

Улучшить результаты органосохраняющего лечения рака мочевого пузыря, снизить частоту рецидивов после ТУР позволяет использование внутрипузырной химиотерапии или иммунотерапии [1, 3, 4, 7, 10].

Однако для проведения этих методов лечения до настоящего времени чётко не определено место

эндоскопических методов лечения, не определены показания, дозировка препаратов, режимы введения, длительность лечения, профилактика побочных эффектов и осложнений. Применение химиотерапии позволяет воздействовать на пути регионарного и отдалённого метастазирования.

С 2008 г. в России препаратом 1-й линии для химиотерапии рака мочевого пузыря является гемцитабин (гемзар) и его комбинации с другими химиопрепаратами (цисплатин, доксирубицин). В немногочисленной литературе подчёркивается преимущество БЦЖ-терапии (вакцины БЦЖ) после ТУР лечения и профилактики рецидивов опухоли мочевого пузыря, частота которых снижается в 1,5 раза [1, 3, 7, 10].

В литературе практически нет сведений о сочетанном применении химио- и иммунотерапии у пациентов после трансуретральной резекции опухоли мочевого пузыря. Вышеприведённые факты побудили нас провести настоящее исследование.

Материалы и методы. Клинико-лабораторные, инструментальные методы исследования проведены у 134 пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря, находившихся на стационарном лечении 2008–2011 гг. Возраст пациентов варьировал от 47 до 90 лет и составил в среднем $65,41 \pm 0,52$ года. Преобладали мужчины – 114 больных (85,07 %). У всех пациентов установлен диагноз рак мочевого пузыря верифицированный при биопсии. В 55,22 % случаев (74 пациента) опухоль распространялась в мышечном слое. У 119 пациентов (88,81 %) морфологически преобладал переходно-клеточный рак.

Для решения поставленной задачи когорту пациентов разделили на 3 группы. В работе использована нами модификация классического варианта трансуретральной резекции опухоли мочевого пузыря. Суть метода заключается в том, что резекции подвергается непосредственно основание опухоли, без фрагментации экзофитного компонента. Лучшая визуализация и отсутствие фраг-

ментации экзофитного компонента позволяет улучшить радикальность оперативного вмешательства, уменьшить возможность имплантационного метастазирования. Группа А – 49 пациентов. ТУР опухоли мочевого пузыря у 36 больных проведена по оригинальной методике, по классической – у 11 больных и у 2 – сочетанная методика. В послеоперационном периоде все больные получали химиотерапию (доксорибуцин внутривезикулярно однократно в дозе 30–50 мг). Общая суммарная доза препарата не превышала 500–550 мг/м² поверхности тела. Через 2 недели после операции проводилась иммунотерапия – вакцина БЦЖ внутривезикулярно. Вакцина вводилась в разовой дозе 100–120 мг 1 раз в неделю, на курс 6 инстилляций.

Группа Б (41 больной) после ТУР опухоли у 25 больных (60,98 %) по авторской методике и у 16 больных (39,02 %) – по классической. В послеоперационном периоде все пациенты получали внутривезикулярно доксирубицин и гемцитабин 2 мг с экспозицией 2 часа, еженедельно 4 инстилляций.

Группа В (44 больных). Тур опухоли у 4 больных применялась по классической методике, у 31 – авторская и у 9 пациентов – сочетанная. В послеоперационном периоде все больные получали доксирубицин.

Статистические методы обработки полученного материала проводились в офисной программе Microsoft Office Excel-2007 и SPSS (Statistica 8.0)

Результаты. Все пациенты, получившие лечение по одной из вышеперечисленных методик, находятся под наблюдением в течение 1 года. Было выявлено, что у 29,85 % (40 пациентов) развился рецидив опухоли мочевого пузыря. Это послужило показанием для проведения повторного оперативного вмешательства с иммуно-химиотерапией. При анализе рецидивов опухолей мочевого пузыря получены следующие данные: у 70 % (28 пациентов) рецидив произошёл в группе, где проводилась стандартная ТУР в сочетании с иммуно-химиотерапией, у 10 (25 %) больных, где выполнялась стандартная ТУР с модифицированной ТУР и иммуно-химиотерапией, у 5 % (2 пациента) где выполнялась модифицированная трансуретральная резекция опухоли мочевого пузыря в сочетании с химиотерапией (доксорибуцин, гемцитабин).

Заключение. При использовании предложенной модификации стандартной ТУР, современных химиопрепаратов возможно улучшить результаты органосохраняющего хирургического лечения инвазивного рака мочевого пузыря, увеличить безрецидивный период и уменьшить частоту показаний к цистэктомии.

Шерудило Н.В., уролог, Узловая дорожная больница на ст. Орск, соискатель кафедры факультетской хирургии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск).

Бычковских В.А., доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск), 52vab@inbox.ru.

Литература

1. Диагностика и лечение рака мочевого пузыря / Н.А. Лопаткин, С.П. Даренков, Н.В. Чернышев // Урология. – 2004. – № 1. – С. 12–16.
2. Илеоцистопластика при инвазивном раке мочевого пузыря / В.Н. Павлов, В.З. Галимзяков, Л.М. Кутляров и др. // Онкоурология. – 2009. – № 4. – С. 41–46.
3. Комбинация гемцитабина (цитогем) и цисплатина в 1 линии терапии распространенного рака мочевого пузыря: результаты проспективного открытого несравнительного нерандомизированного исследования / В.Б. Матвеев, М.И. Волкова, М.М. Константинова и др. // Онкоурология. – 2009. – № 4. – С. 46–50.
4. Лоран, О.Б. Онкоурология сегодня: проблемы и достижения / О.Б. Лоран // Мед. вести. – 2007. – № 13. – С. 7–8.
5. Матвеев, Б.П. Новые тенденции и технологии в диагностике рака мочевого пузыря. ВКН. Рак мочевого пузыря / Б.П. Матвеев, К.М. Фигурин, О.Б. Карякин // Материалы 4 Всероссийской научной конференции с участием стран СНГ, 2002. – С. 26–27.
6. Опыт проведения трансуретральной биопсии в раннем послеоперационном периоде у больных поверхностным раком мочевого пузыря / О.Ф. Коган, Р.Л. Казаров, Л.П. Казаров, В.Х. Хейфец // Онкоурология. – 2009. – № 2. – С. 48–51.
7. A systematic review of intravesical bacillus Calmette – Guerin plus transurethral resection vs. transurethral resection alone in Ta and T1 bladder cancer / M.D. Shelley, H. Kynaston, J. Court et al. // Br. J. Urol. Int. – 2001. – Vol. 88 (3). – P. 209–216.
8. Brauers, A. Second resection and prognosis of primary high risk superficial bladder cancer: is cystectomy often too early? / A. Brauers // J. Urol (Baltimore). – 2001. – Vol. 165. – P. 791–808.
9. Osterlinck, W. Diagnostic and prognostic factors in nonmuscle – invasive bladder cancer and their influence on treatment and outcomes / W. Osterlinck, F. Witres, R. Sylvester // Eur Urol. – 2008. – Vol. 4. – P. 321–324.
10. Sylvester, R.J. Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials / R.J. Sylvester, A.P. Van der Meijden, D.L. Lamm // J. Urol. – 2002. – Vol. 168 (5). – P. 237–245.
11. Thomas, K. Improving trans urethral resection of bladder tumor the gold standard for diagnosis and treatment of bladder tumors / K. Thomas, T. O’Brein // Eun. Urol. – 2008. – Vol. 4. – P. 328–330.

Шерудило В.Н., врач-уролог, главный врач, Узловая дорожная больница на ст. Орск, соискатель кафедры факультетской хирургии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск).

Бычковских А.В., врач ультразвуковой диагностики, Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск, соискатель кафедры факультетской хирургии, Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск).

***Bulletin of the South Ural State University**
Series "Education, Healthcare Service, Physical Education"
2013, vol. 13, no. 3, pp. 146–148*

OPTIMIZATION OF BLADDER INVASIVE CANCER COMBINED TREATMENT

*N.V. Sherudilo, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation,
V.A. Bychkovskikh, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation,
52vab@inbox.ru,*

*V.N. Sherudilo, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation,
A.V. Bychkovskikh, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation*

Comparative study of bladder invasive cancer combined treatment was carried out at 134 patients with use of transurethral methods of tumor resection and chemo- and immunotherapy during postoperative period (were used doxorubicine, gemcitabine, BCJ vaccines).

Keywords: bladder cancer, transurethral resection, chemotherapy, immunotherapy.

Поступила в редакцию 17 мая 2013 г.