

Медицина

УДК 616.6



*Павлов
Валентин Николаевич
Valentin Pavlov*



*Измайлов
Адель Альбертович
Adele Izmailov*



*Измайлова
Светлана Михайловна
Svetlana Ismailov*



*Мустафин
Артур Тагирович
Arthur Mustafin*

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

MALIGNANT NEOPLASMS OF THE URINARY BLADDER



*Урманцев
Марат Фаязович
Marat Urmantsev*

Рассмотрены факторы риска и патоморфологические варианты уротелиальных и неуротелиальных опухолей мочевого пузыря. Даны характеристики опухолей мочевого пузыря в зависимости от патоморфологического варианта, рассмотрены варианты лечения и диспансерного наблюдения за пациентами

Ключевые слова: злокачественные опухоли мочевого пузыря, патоморфологические разновидности

The article relates to the study of risk factors and pathomorphological variants of urothelial and non-urothelial urinary bladder neoplasms. Herein, the features of urinary bladder tumors with regard to the pathomorphological variants are presented, treatment and follow-up tactics are considered

Key words: malignant neoplasms of the urinary bladder, pathomorphological variants

Злокачественные опухоли мочевого пузыря (ЗОМП) — одни из самых распространенных новообразований мочевыводя-

щего тракта.

Наиболее часто ЗОМП заболевают в Западной Европе (23,6 случая у мужчин

и 5,4 у женщин, реже в Северной Европе 19,6 случая у мужчин и 4,9 у женщин). Наиболее низкая заболеваемость ЗОМП регистрируется в странах Восточной Европы (14,7 случаев у мужчин и 2,2 у женщин). Встречаемость ЗОМП увеличивается с возрастом, большинство больных выявляется в возрасте 70...90 лет [1]. На момент обращения 75...80 % больных ЗОМП локализованы в пределах слизистого или подслизистого слоя (Ta, T1, CIS). Среди больных, которым выполнена радикальная цистэктомия, первичная мышечная инвазия на момент операции имела у 57 %, тогда как у 43 % наступило прогрессирование болезни после органосохраняющего лечения первоначально диагностированного неинвазивных ЗОМП [2]. Почти 30 % пациентов с инвазивными ЗОМП на момент постановки диагноза имеют невыявленные отдаленные метастазы [3], 25 % больных подвергаются радикальному оперативному лечению при уже имеющемся поражении лимфатических узлов. ЗОМП составляют 3,1 % общей смертности от злокачественных новообразований у мужчин и 1,8 % у женщин [4].

Факторы риска ЗОМП

ЗОМП имеют множество факторов риска — курение, профессиональные вредности, ионизирующая радиация и др.

Курение табака — доказанный фактор риска развития ЗОМП, является его причиной в 50...65 % случаев у мужчин и 20...30 % — у женщин [5]. К предполагаемым канцерогенным компонентам табака относятся ариламины, в частности, активный канцероген 4-аминобифенил, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), N-нитрозосоставляющие, гетероциклические амины и различные эпоксиды. Заболеваемость ЗОМП напрямую зависит от длительности курения и числа выкуриваемых сигарет в сутки [6]. Также высокий риск ЗОМП отмечается у тех, кто начал курить в молодом возрасте, и у тех, кто подвергался пассивному курению в детстве [7].

Профессиональные вредности являются вторым важным фактором риска развития ЗОМП. В ряде исследований случаи, связанные с профессиональной деятель-

ностью, составляют около 20...25 % от всех случаев ЗОМП. Веществами, вовлеченными в химический канцерогенез, являются производные бензола и ариламины (2-нафтиламин, 4-АВР, 4,4'-метиленадиателлин и отолуидин). К профессиям повышенного риска относятся печатное дело, железно-алюминиевый технологический процесс, промышленное рисование, газовая, гудронная промышленность [8]. Предполагается, что больные с низкой способностью к ацетилированию более подвержены раку мочевого пузыря, чем быстрые ацетилаторы. NAT1 и NAT2 — гены N-ацетилтрансферазы находятся на коротком плече 8-й хромосомы человека и вовлечены в процесс инактивации аминов. Присутствие NAT2 (генотип медленного ацетилирования) связано с высоким риском РМП [9]. Другие факторы риска включают фенацетин, который Международным агентством по изучению рака (МАИР) в 1987 г. включен в список веществ с доказанной канцерогенной активностью у человека [10].

Сообщалось о дву-, четырехкратном увеличении риска развития вторичных ЗОМП после применения дистанционной лучевой терапии при гинекологических злокачественных опухолях [11]. У пациентов, получавших лечение по поводу рака предстательной железы, заболеваемость ЗОМП статистически значимо ниже после радикальной простатэктомии, чем у больных, подвергнутых дистанционной лучевой терапии [12].

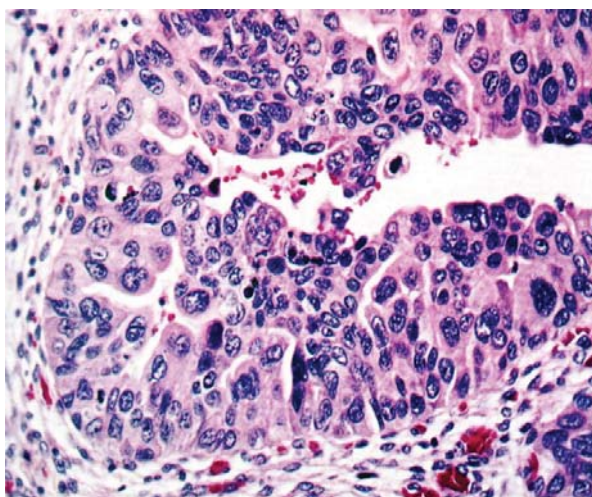
Инвазивные ЗОМП, особенно инвазивный плоскоклеточный рак, напрямую связаны с наличием хронической инфекции мочевыводящих путей. Шистосомоз мочевого пузыря является причиной РМП и увеличивает его риск в 4 раза. Шистосомоз является второй наиболее распространенной паразитарной инфекцией после малярии, около 600 млн человек заражены в странах Африки, Азии, Южной Америки и Карибского бассейна [13]. Аналогичным образом, циклофосфамид — алкилирующий агент, применяющийся при лечении лимфопролиферативных и других неонкологических заболеваний, коррелирует с последующим

развитием инвазивного РМП с латентным периодом в 6...13 лет. Акролеин является метаболитом циклофосфида и ответствен за увеличение заболеваемости ЗОМП, которая не зависит от частоты геморрагического цистита, связанного с данной терапией [14, 15].

Патоморфологические разновидности ЗОМП

Различают уротелиальные (рак мочевого пузыря) (РМП) и неуротелиальные гистологические варианты ЗОМП. Уротелиальные составляют 95 % всех случаев ЗОМП. В Европе переходно-клеточная карцинома встречается примерно в 90 % случаев РМП, плоскоклеточная — 5 %, в аденокарцинома — 3 %. В остальных случаях наблюдаются другие редкие разновидности (саркома, метастатические поражения).

Рис. 1. Переходно-клеточный рак



мочевого пузыря in situ

Плоскоклеточная карцинома (ПКК)

Находясь на втором месте по встречаемости после уротелиальной (переходно-клеточной) карциномы, плоскоклеточная карцинома (ПКК) является наиболее распространенным эпителиальным новообразованием мочевого пузыря и составляет около 3...5 % общего числа ЗОМП в западных странах [16]. Гистологически, опухоль может быть высокодифференцированной, состоящей из четко распознаваемых островков ороговевающих плоских

клеток, выпуклых межклеточных мостиков с минимальным ядерным плеоморфизмом. Кроме того, опухоль может быть низкодифференцированной с выраженным ядерным плеоморфизмом и только фокальной плоскоклеточной дифференцировкой [17]. Диагноз ПКК возможен только в случаях однородных опухолей без опознаваемых уротелиальных карцином. Гистогенез ПКК мочевого пузыря до конца не изучен; считается, что ПКК развивается при хронических инфекциях мочевого пузыря. Однако ПКК мочевого пузыря в странах Ближнего востока и Египта имеет четкую связь с хроническими инфекциями, вызванными *schistosoma haematobium* (бильгарция, шистозома кровяная). В регионах, где этот передающийся с водой паразит вызывает местные эпидемии, ПКК является не только самой распространенной гистологической разновидностью ЗОМП, но также и наиболее распространенным онкозаболеванием у мужчин (30 %). Кроме того, в этих регионах ПКК МП наиболее распространенный вид злокачественных новообразований у женщин после рака груди [18]. В силу характерных различий в этиологии и эпидемиологии шистозоматоз-ассоциированной и шистозоматоз-неассоциированной ПКК, они будут рассмотрены отдельно.

Плоскоклеточная карцинома,

не ассоциированная с шистосомозом

ПКК МП, не ассоциированная с шистосомозом, редко встречается в западных странах и ее следует отличать от уротелиального рака мочевого пузыря с частичным плоскоклеточным дифференцированием, что довольно часто обнаруживается в образцах, полученных во время проведения радикальных цистэктомий. По результатам проведенной крупной серии цистэктомий в онкологическом центре Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC), только в 2,8 % случаев была обнаружена ПКК [19]. При исследовании этиологии ПКК рассматривается целый ряд факторов, но наиболее значимой является хроническая инфекция мочевых путей. В США встречаемость ПКК достигает наибольших показателей среди пациентов, которым производилась

катетеризация мочевого пузыря после травмы позвоночника (ТП) [20]. Урологам необходимо учитывать связь ТП с ПКК и рекомендовать пациентам с гематурией и хронической инфекцией мочевого пузыря дополнительные диагностические процедуры. Пациенты с шистомоз-неассоциированной ПКК мочевого пузыря имеют неблагоприятный прогноз, что в большей степени объясняется наличием местной инвазией опухоли на момент проявления симптомов [20]. В крупном современном исследовании Serrata и его коллеги наблюдали за 19 пациентами с ПКК мочевого пузыря на протяжении 8-летнего периода [22]. Большинство пациентов были мужчинами, средний возраст которых в момент проявления симптомов\или на момент описания данного случая составлял 65...69 лет, что не отличалось от случаев уротелиальных опухолей. У всех пациентов отмечалось наличие единичных, но местнораспространенных опухолей; всем была сделана радикальная цистэктомия. Распространение опухоли за пределы мочевого пузыря было обнаружено в 74 % случаев, поражение верхних мочевыводящих путей – в 26 % и поражение простатического отдела уретры у мужчин в 35 %. На протяжении 52 месяцев диспансерного наблюдения 63 % пациентов умерли с диагнозом местно рецидивирующего рака мочевого пузыря, с отдаленными метастазами только у одного пациента. Основываясь на этих результатах, авторы подчеркивают, что выявление заболевания на ранних сроках и предупреждение прорастания опухоли за пределы органа стали решающими факторами в отношении прогноза заболевания у пациентов с ПКК мочевого пузыря.

Шистосомоз-ассоциированную плоскоклеточную карциному вызывает инфицирование паразитом, который в конце своего жизненного цикла откладывает яйца в стенку мочевого пузыря. Яйца вызывают хроническое воспаление. В сочетании с менее четко выраженными канцерогенами окружающей среды, такими как нитрозамины, эти паразиты потенцируют процесс образования злокачественных трансфор-

маций ПКК мочевого пузыря, а также уротелиальной карциномы и аденокарциномы [18]. Хотя связь возникновения ПКК с наличием шистомоза вполне четко определена, патогенез\развитие патологического процесса\ до сих пор неизвестны, а сравнительный анализ структурных изменений хромосом при шистосомоз-ассоциированном и шистомоз-неассоциированном раке мочевого пузыря неубедителен [23; 24].

Ghoneim и его коллеги изучили 1026 случаев цистэктомий в географическом регионе эндемического шистосомоза [25]. В результате в 59 % случаев выявлены ПКК, в 22 % – уротелиальные карциномы и в 11 % – аденокарциномы. Шистосомоз был обнаружен в 88 % случаев ПКК и 78 % случаев уротелиальной карциномы (УК). При этом не наблюдалось значительного различия между стадиями заболевания ПКК и УК в 13,5 % и в 14,9 % случаев раковых опухолей соответственно с прорастанием за пределы мочевого пузыря. Пятилетняя выживаемость составила 50,3 %. Стандартным лечением шистосомоз-ассоциированной ПКК является радикальная цистэктомия с отведением мочи. Потенциальная роль неоадьювантной и адьювантной радио- и химиотерапии не имеет четкого определения.

Аденокарцинома

По частоте встречаемости первичная аденокарцинома мочевого пузыря занимает третье место среди эпителиальных опухолей, составляющих 0,5...2,0 % всех случаев опухолей мочевого пузыря [26]. Она встречается чаще в регионах эндемического шистосомоза [27] и является наиболее часто встречаемой опухолью среди пациентов с экстропией мочевого пузыря, у которых риск развития таких злокачественных опухолей составляет 4 % [28]. Патоморфологическим признаком аденокарциномы являются клетки, образующие железистые структуры, которые в большей или меньшей степени могут напоминать кишечную аденокарциному (брюшной, интестинальный тип) и/или могут вырабатывать большое количество внутри- или внеклеточного муцина [29].

Для постановки диагноза первичной

аденокарциномы мочевого пузыря необходимо исключить другие потенциально возможные виды первичных опухолей, таких как аденокарцинома предстательной железы или толстой кишки. Аденокарцинома урахуса встречается примерно в 1/3 случаев первичной аденокарциномы [26] и возникает в рудименте урахуса (рудиментарного происхождения). В остальных случаях аденокарцинома связана не с урахусом (нерудиментарного происхождения), а с постоянным раздражением мочевого пузыря и влиянием определенных слабовыраженных канцерогенов. Считается, что они увеличивают скорость неопластической трансформации здоровых уротелиальных клеток или полипотентных стволовых клеток мочевого пузыря в аденокарциному [30]. При этом подверглось сомнению ранее существовавшее мнение о взаимосвязи аденокарциномы с glandулярным циститом, который является разновидностью кишечной метаплазии мочевого пузыря, чаще всего встречаемой у пациентов с тазовым/брюшным липоматозом или экстрофией. В исследовании 53 пациентов с экстрофией и документально подтвержденным glandулярным циститом в период 10-летнего диспансерного наблюдения не было ни одного случая образования аденокарциномы [31].

С точки зрения клинических проявлений, отличить аденокарциному рудиментарного происхождения от других видов аденокарциномы бывает сложно, особенно если опухоль является местно распространенной. Критерии, предложенные для разграничения случаев аденокарциномы рудиментарного происхождения, включают наличие рудимента урахуса, неповрежденный или пораженный язвами уротелий без метапластических изменений, инвазия в мышечную оболочку, а также прорастание в пространство Ретциуса, в переднюю брюшную стенку или пупок [29; 32]. С практической точки зрения, все аденокарциномы купола мочевого пузыря следует считать возникшими в урахусе, пока не будет доказано обратного, и лечить соответствующим образом [33; 34]. Стандартным лечением всех видов аденокарцином мочевого пузы-

ря является радикальная цистэктомия и иссечение лимфоузлов тазовой области, в случаях инвазивной рудиментарной аденокарциномы требуется хирургическое удаление единым блоком связки урахуса, пупка и части передней брюшинной стенки [32; 35].

В целом, прогноз относительно случаев аденокарциномы урахуса неблагоприятен. Пятилетняя выживаемость составляет 11... 55 %. Процент пятилетней выживаемости пациентов с аденокарциномой нерудиментарного происхождения так же низок и варьируется между 27 и 61 %.

Неуротелиальные ЗОМП

Неуротелиальные злокачественные опухоли мочевого пузыря встречаются редко, составляют менее 5 % совокупного числа всех поражений мочевого пузыря. Несмотря на низкий уровень встречаемости неуротелиальных опухолей мочевого пузыря, урологам необходимо знать и учитывать их при дифференциальной диагностике всех ЗОМП, особенно при наличии необычного их клинического проявления.

Мелкоклеточная карцинома

Первичная мелкоклеточная или нейроэндокринная карцинома мочевого пузыря — чрезвычайно редко встречаемое заболевание, насчитывающее менее 0,5 % всех опухолей мочевого пузыря [36, 37]. Гистологически она напоминает мелкоклеточную карциному легкого, состоящую из популяции относительно однородных клеток со скудным количеством цитоплазмы и гиперхроматическими ядрами (рис. 4) [17].

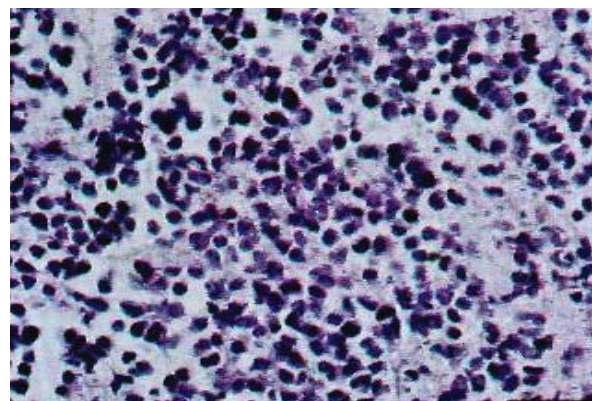


Рис. 4. Мелкоклеточная карцинома.
Окраска гематоксилин-эозином

Гистогенез мелкоклеточной карциномы мочевого пузыря неясен; выдвигались предположения как относительно трансформации нейроэндокринных клеток мочевого пузыря, так и полипотенциальных стволовых клеток мочевого пузыря [38]. Хотя диагноз ставится по результатам окраски гематоксилин-эозином, особую значимость для дифференциальной диагностики мелкоклеточной карциномы от лимфорегикулярных опухолей имеют специальные иммуногистохимические методы окрашивания, в том числе методом нейроспецифической енолазы (НСЕ) [37]. Необходимо провести дополнительное иммуногистохимическое окрашивание на содержание хромогранина А и синаптофизина для подтверждения нейроэндокринной этиологии [39]. Низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы, как правило, имеют индекс пролиферации MIB-1 (KI-67) более 80 %.

Стандартным лечением пациентов с локализованной мелкоклеточной карциномой является радикальная цистэктомия и расширенная тазовая лимфаденэктомия. Тем не менее, исход для большинства пациентов достаточно неблагоприятный: в отчетах об исследованиях Trias и др. [37] сообщалось о среднем уровне выживаемости менее одного года и чрезвычайно редких случаях пятилетней выживаемости и более. У половины пациентов зарегистрировано метастазирование в регионарные лимфатические узлы, печень или кости.

В силу неблагоприятного прогноза для большинства пациентов, перенесших радикальную операцию, возрастает интерес к исследованиям нео-адьювантной и адьювантной химиотерапии. Walther в одной из публикаций указал на оптимизацию результатов лечения на примере 7 пациентов с неметастазировавшей мелкоклеточной карциномой, получавших этопозид и цисплатин в период неоадьювантной и адьювантной терапии [36]. Кроме того, ценным вспомогательным средством оценки эффективности общей химиотерапии у пациентов с мелкоклеточной карциномой является отслеживание уровня НСЕ (нейроспецифической енолазы) в сыворотке крови.

Саркома мочевого пузыря

Саркома — одна из наиболее часто встречающихся неэпителиальных опухолей мочевого пузыря. В недавнем литературном обзоре было описано всего 192 зарегистрированных случая саркомы мочевого пузыря у взрослых, 50 % из которых были представлены лейомиосаркомами, 20 % — рабдомиосаркомами, а остальные — ангио-, остео- и карциносаркомами [40]. Лейомиосаркома, самая распространенная разновидность саркомы у взрослых, гистологически характеризуется переплетенными пучками веретенообразных клеток. Она чаще встречается у пациентов, ранее получавших радиотерапевтическое лечение или химиотерапию по поводу не связанного с РМП новообразования. Для разграничения подтипов саркомы необходимо проводить специальное иммуногистохимическое окрашивание, показатели которого имеют важное прогностическое применение. По сравнению с другими видами опухоли, дифференцировка саркомы осуществляется скорее на основе показателей скорости митоза и индекса пролиферации (то есть KI 67 иммуногистохимически), чем с учетом атипичных признаков ядра.

Исследование с участием 10 пациентов с саркомой мочевого пузыря в Memorial Sloan-Kettering Cancer является на данный момент самым крупным среди моноинституционарных. Большинство опухолей были обнаружены на достаточно ранних стадиях в силу наличия гематурии и сравнивались с саркомами других локализаций. Хотя 8 из 10 сарком мочевого пузыря были высокодифференцированными, 5-летняя выживаемость наблюдалась в 80 % случаев. Учитывая тенденцию этой опухоли рецидивировать местно, предпочтительным лечением является радикальная цистэктомия с полной резекцией всех краев опухоли. При метастазирующих саркомах используются комбинированные схемы лечения, при этом доксорубицин и циклофосфамид на данный момент являются наиболее активным видом монотерапии. Более того, дооперационная химио- и радиотерапия, которые считаются неотъемлемой частью лечения сарком мяг-

ких тканей у детей, стали использоваться при лечении местно пролиферировавших обширных опухолей у взрослых, что позволяет произвести последующую полную резекцию опухоли и избежать обезображивающих процедур.

Карциносаркома и саркоматоидные опухоли

Термин «карциносаркома» подразумевает редкую двухфазную разновидность первичной опухоли мочевого пузыря, представляющую собой тесное смешение злокачественных эпителиальных (карцинома) и злокачественных мягкотканых (саркома) элементов. Mayo Clinic опубликовали обзор своего опыта лечения 15 пациентов с карциносаркомой и 26 пациентов с саркоматоидными опухолями на протяжении более 50 лет. Обе разновидности опухоли сопровождались сходной симптоматикой у преимущественно пожилых пациентов мужского пола. Наиболее часто встречаемым эпителиальным компонентом в обоих случаях был уротелиальный. Степень местной пролиферации соотносилась с исходом заболевания, хотя у большинства пациентов на момент постановки диагноза были местно прогрессирующие опухоли. Как в случаях с карциносаркомой, так и с саркоматоидными опухолями, исход не был благоприятным, несмотря на активную хирургическую терапию, пациенты умирали в течение 1...2 лет. Недавно был опубликован отчет об эффективности использования цисплатина и гемцитабина при лечении метастазирующей саркоматоидной опухоли. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования для определения роли системной адъювантной и неоадъювантной химиотерапии в лечении данного заболевания.

Параганглиома

Параганглиомы — это внемочечниковые новообразования, возникающие в рудименте эмбрионального нервного валика, которые в случае их гормональной активности называются феохромоцитомы (опухоли хромоаффиных клеток). Феохромоцитомы мочевого пузыря встречаются крайне редко и составляют менее 0,05 % всех опухолей мочевого пузыря. Гисто-

логически они характеризуются наличием клеток, собранных в разрозненные гнезда, разделенные рельефной синусоидальной сетью. Считается, что они трансформируются из гамартобластом хромоаффиных клеток в симпатическом сплетении мышцы детрузора и составляют около 10 % внемочечниковых феохромоцитом. Несмотря на существующую связь пузырных феохромоцитом с нейрофиброматозом (болезнью Реклингхаузена), в большинстве случаев сообщается о единичных пузырных феохромоцитомах. Примерно 10 % всех феохромоцитом мочевого пузыря злокачественны, обладают инвазивным ростом, характеризуются наличием метастазов в региональные лимфоузлы или отдаленных метастазов. Симптомы при проявлении в основном неспецифичны, но могут включать приступы болезненных позывов на мочеиспускание, пароксизмальную гипертензию, головные боли, учащенное сердцебиение, затуманенное зрение, повышенное потоотделение из-за избытка катехоламина после мочеиспускания. При подозрениях на феохромоцитому мочевого пузыря необходимо произвести цистоскопию на фоне блокады адренэргических рецепторов, обязательно под контролем анестезиолога. Макроскопически она часто представляет собой единичный подслизистый или интрамуральный узел. Стоит избегать проведения биопсии в данном случае. При помощи компьютерной томографии и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ) определяются размер, локализация и степень распространения опухоли. Радиоизотопное исследование с использованием йода 131 является предпочтительным методом диагностики локализованных мелких феохромоцитом. Этот метод обеспечивает чувствительность и специфичность в 77...90 % и 95...100%, соответственно. В последнее время позитрон-эмиссионная томография (ПЭТ) описывается как высокочувствительная и высокоспецифичная диагностическая процедура для определения феохромоцитом мочевого пузыря.

Стандартным лечением при локализованной феохромоцитоме является полное

иссечение опухоли, во многих случаях путем частичной цистэктомии с иссечением лимфатических узлов тазовой области. В связи с тенденцией злокачественной феохромоцитомы к местным рецидивам и образованию метастазов необходимо пожизненное диспансерное наблюдение.

Воспалительные псевдоопухоли

Это разновидность редких новообразований, состоящих из веретенообразных клеток, которые также называются псевдосаркоматозными или миофибробластическими опухолями. Являясь доброкачественными, эти опухоли сочетают патологические признаки воспалительных и неопластических процессов, что чрезвычайно затрудняет их дифференциальную диагностику от саркомы. Гистогенез воспалительных псевдоопухолей остается в большей степени неясным. Множество таких опухолей появляются в течение 3 месяцев после хирургической операции, что принято называть «постоперативными веретенообразно-клеточными опухолями».

В результате обзорного исследования 38 случаев веретенообразно-клеточных опухолей с участием нескольких учреждений Iczkowski и др. выявили 17 разновидностей воспалительных псевдоопухолей и описали критерии их отличий от других образований, таких как лейомиосаркомы. В число этих критериев входят: отсутствие значительной внутриядерной атипии, менее 3 фигур митоза в поле зрения микроскопа под большим увеличением и наличие веретенообразных клеток, подобных клеткам с миксоидной дегенерацией, и наличие эозинофильной цитоплазмы. Некоторые опухоли могут иметь свойства фасцикулярных образований с интерстициональным коллагеном и могут достигать больших размеров; самая крупная из известных псевдоопухолей достигла 38 см в диаметре. Согласно сообщению Iczkowski и др., после полной резекции опухоли (трансуретральной резекции или частичной/радикальной цистэктомии) ни у одного из пациентов не наблюдалось местного рецидива или отдаленных метастазов, что подтверждает доб-

рокачественную природу этих поражений. Дифференциальная диагностика саркомы, тем не менее, может быть сложным процессом, требующим исследования образцов разных частей опухоли.

Меланома

Меланома мочевого пузыря чаще всего встречается в виде вторичной опухоли у пациентов с обширной метастатической меланомой, возникшей в коже. Однако описаны случаи первичной меланомы мочевого пузыря и уретры у женщин, что, согласно опубликованным сведениям, является самой частой локализацией первичной меланомы мочевыделительного тракта.

В таких случаях для подтверждения диагноза первичной опухоли необходимы подробное изучение истории болезни пациента, тщательный осмотр кожи пациента и оценка других висцеральных локаций первичных опухолей. Гистологически, меланома мочевого пузыря напоминает другие виды меланом и состоит из крупных злокачественных клеток, собранных в гнезда с различным количеством пигмента [17]. Гистогенез первичной меланомы мочевого пузыря не определен, но были выдвинуты предположения относительно рудиментарного нейро-гребешкового происхождения. В то же время нет ассоциации между злокачественной меланомой и меланозом мочевого пузыря (избыточное отложение меланина в ткани), доброкачественным образованием, характеризующимся гиперпигментацией уротелия. Лечение этой редкой локальной первичной меланомы мочевого пузыря является радикальная хирургия.

Лимфома

В большинстве случаев лимфома это обширное метастатическое заболевание всей кровеносной системы. Однако, в редких случаях встречаются лимфомы мочевого пузыря. Гистологически, эти опухоли состоят из диффузной, инфильтративной пролиферации лимфоцитов, которые не заменяют здоровые структуры, а окружают и проникают в них [17]. Эти опухоли в основном локализованные, низкодифференцированные и имеют хороший прогноз. В отличие от большинства других первичных

опухолей мочевого пузыря, первым этапом лечения является местная радиотерапия, которая у большинства пациентов вызывает

ремиссию и может обеспечить долгосрочную безрецидивную выживаемость.

Литература

1. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics.
2. Vaidya A., Soloway MS, Hawke C et al. De novo muscle invasive bladder cancer: is there a change in trend? J Urol 2001; 165 (1): 47-50. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11125361>.
3. Prout GR Jr, Griffin PP, Shipley WU. Bladder carcinoma as a systemic disease. Cancer 1979; 43(6): 2532-9. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/455239>.
4. Ferlay J., Autier P., Boniol M et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. Ann Oncol 2007; 18 (3): 581-92. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17287242>.
5. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 2004; 83:1-1438. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15285078>.
6. Brennan P., Bogillot O., Cordier S et al. Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 case-control studies. Int J Cancer 2000; 86 (2): 289-94. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10738259>.
7. Bjerregaard BK, Raaschou-Nielsen O, Sorensen M et al. Tobacco smoke and bladder cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Int J Cancer 2006; 119 (10): 2412-6. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16894557>.
8. Pashos CL, Botteman MF, Laskin BL et al. Bladder cancer: epidemiology, diagnosis, and management. Cancer Pract 2002; 10 (6): 311-22. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15285078>.
9. Garcia-Closas M., Malats N., Silverman D et al. NAT2 slow acetylation, GSTM1 null genotype, and risk of bladder cancer: results from the Spanish Bladder Cancer Study and meta-analyses. Lancet 2005; 366 (9486): 649-59. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16112301>.
10. Castela J.E., Yuan J.M., Gago-Dominguez M et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and bladder cancer prevention. Br J Cancer 2000; 82 (7): 1364-9. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10755416>.
11. Chrouser K., Leibovich B., Bergstralh E et al. Bladder cancer risk following primary and adjuvant external beam radiation for prostate cancer. J Urol 2006; 174 (1): 107-10. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947588>.
12. Boorjian S., Cowan J.E., Konety B.R et al. Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor Investigators. Bladder cancer incidence and risk factors in men with prostate cancer: results from Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor. J Urol 2007; 177 (3): 883-7. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17296367>.
13. [No authors listed.] Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June, 1994. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 1994; 61:1-241. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7715068>.
14. Kaldor J.M., Day N.E., Kittelmann B et al. Bladder tumours following chemotherapy and radiotherapy for ovarian cancer: a casecontrol study. Int J Cancer 1995; 63(1): 1-6. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7715068>.

ресурсе]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7558434>.

15. Travis L.B., Curtis R.E., Glimelius B et al. Bladder and kidney cancer following cyclophosphamide therapy for non-Hodgkin's lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87 (7): 524-30. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7707439>.

16. Serretta V., Pomara G., Piazza F., Gange E. Pure squamous cell carcinoma of the bladder in western countries. Report on 19 consecutive cases. *Eur Urol* 2000; 37 (1): 85-9.

17. Grignon D.J. Neoplasms of the urinary bladder. In: Bostwick DG, Eble JN, editors. *Urologic surgical pathology*. St. Louis (MO): Mosby-Year Book, Inc; 1997. p. 216-305.

18. El-Sheikh SS, Madaan S, Alhasso A et al. Cyclooxygenase-2: a possible target in schistosoma-associated bladder cancer. *BJU Int* 2001; 88 (9): 921-7.

19. Gschwend J.E., Dahm P., Fair W.R. Disease specific survival as endpoint of outcome for bladder cancer patients following radical cystectomy. *Eur Urol* 2002; 41 (4): 440-8.

20. Locke J.R., Hill D.E., Walzer Y. Incidence of squamous cell carcinoma in patients with long-term catheter drainage. *J Urol* 1985; 133 (6): 1034-5.

21. Navon J.D., Soliman H., Khonsari F et al. Screening cystoscopy and survival of spinal cord injured patients with squamous cell cancer of the bladder. *J Urol* 1997; 157 (6): 2109-11.

22. Serretta V., Pomara G., Piazza F et al. Pure squamous cell carcinoma of the bladder in western countries. Report on 19 consecutive cases. *Eur Urol* 2000; 37 (1): 85-9.

23. Fadl-Elmula I., Kytola S., Leithy ME et al. Chromosomal aberrations in benign and malignant bilharzia-associated bladder lesions analyzed by comparative genomic hybridization. *BMC Cancer* 2002; 2 (1): 5.

24. Muscheck M., Abol-Enein H., Chew K et al. Comparison of genetic changes in schistosome-related transitional and squamous bladder cancers using comparative genomic hybridization. *Carcinogenesis* 2000; 21 (9): 1721-6.

25. Ghoneim M.A., el-Mekresh MM et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1,026 cases. *J Urol* 1997; 158 (2): 393-9.

26. Wilson T.G., Pritchett T.R., Lieskovsky G et al. Primary adenocarcinoma of bladder. *Urology* 1991; 38 (3): 223-6.

27. el-Mekresh M.M., el-Baz M.A., Abol-Enein H et al. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a report of 185 cases. *Br J Urol* 1998; 82 (2): 206-12.

28. Smeulders N., Woodhouse C.R. Neoplasia in adult exstrophy patients. *BJU Int* 2001; 87 (7): 623-8.

29. Grignon D.J., Ro J.Y., Ayala A.G., Johnson D.E., Ordonez N.G. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic analysis of 72 cases. *Cancer* 1991; 67 (8): 2165-72.

30. Anderstrom C., Johansson S.L., von Schultz L. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic and prognostic study. *Cancer* 1983; 52 (7): 1273-80.

31. Corica F.A., Husmann D.A., Churchill B.M et al. Intestinal metaplasia is not a strong risk factor for bladder cancer: study of 53 cases with long-term follow-up. *Urology* 1997; 50 (3): 427-31.

32. Sheldon C.A., Dayman R.V., Gonzalez R., Williams R.D., Fraley E.E. Malignant urachal lesions. *J Urol* 1984; 131 (1): 1-8.

33. Burnett A.L., Epstein J.I., Marshall F.F. Adenocarcinoma of urinary bladder: classification and management. *Urology* 1991; 37 (4): 315-21.

34. Henly DR, Farrow GM, Zincke H. Urachal cancer: role of conservative surgery. *Urology* 1993; 42 (6): 635-9.

35. Siefker-Radtke AO, Gee J, Shen Y, Wen S et al. Multimodality management of urachal carcinoma: the M.D. Anderson Cancer Center experience. *J Urol* 2003; 169 (4): 1295-8.

36. Walther P.J. Adjuvant/neoadjuvant etoposide/cisplatin and cystectomy for management of invasive small cell carcinoma. *J Urol* 2002; 167 (4): 285 [Abstract 1124].

37. Trias I., Algaba F., Condom E et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder. Presentation of 23 cases and review of 134 published cases. *Eur Urol* 2001; 39 (1): 85-90.

38. Blomjous C.E., Vos W., De Voogt H.J et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic, morphometric, immunohistochemical, and ultrastructural study of 18 cases. Cancer, 1989; 64 (6): 1347-57.

39. Helpap B. Morphology and therapeutic strategies for neuroendocrine tumors of the genitourinary tract. Cancer 2002; 95 (7): 1415-20.

40. Parekh D.J., Jung C., O' Conner J et al. Leiomyosarcoma in urinary bladder after cyclophosphamide therapy for retinoblastoma and review of bladder sarcomas. Urology 2002; 60 (1): 164.

Коротко об авторах

Briefly about the authors

Павлов В.Н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа
Vpavlov3@yandex.ru

V. Pavlov, professor, head of the urology department, Bashkirsky state medical university of Russian public health

Научные интересы: урологические заболевания

Scientific interests: urological diseases

Измайлов А.А., доцент, кафедра урологии с курсом ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа
Izmailov75@mail.ru

A. Izmailov, assistant professor, urology department, Bashkirsky state medical university of Russian public health

Научные интересы: урологические заболевания

Scientific interests: urological diseases

Измайлова С.М., ассистентка, кафедра урологии с курсом ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа
Izmailov75@mail.ru

S. Izmailova, assistant, urology department, Bashkirsky state medical university of Russian public health

Научные интересы: урологические заболевания

Scientific interests: urological diseases

Мустафин А.Т., доцент, кафедра урологии с курсом ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа
Sqwer1@yandex.ru

A. Mustafin, assistant professor, urology department, Bashkirsky state medical university of Russian public health

Научные интересы: урологические заболевания

Scientific interests: urological diseases

Урманцев М.Ф., клинический ординатор, кафедра урологии с курсом ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа
Urmantsev@rambler.ru

M. Urmantsev, resident, urology department, Bashkirsky state medical university of Russian public health

Научные интересы: урологические заболевания

Scientific interests: urological diseases

