

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

На правах рукописи
УДК- 616.6+616-006+616-089+617.5+615.2.03.

БОЛТАЕВ МАШРАБЖОН ИСКАНДАРОВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ РАКА
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

14.00.14 – Онкология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ташкент – 2011

Работа выполнена в Республиканском онкологическом научном центре (директор-проф. Наврузов.С.Н.) и Бухарском областном онкологическом диспансере.

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Гайбуллаев Асилбек Асадович

доктор медицинских наук, профессор
Джураев Мирджалол Дехканович

Ведущая организация: ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им.П.А.Герцена.

Защита диссертации состоится ” ____ “ 2011 г. в ____ часов на заседании Специализированного совета ДК 087.82.01 при Республиканском онкологическом научном центре МЗ РУз по адресу: 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Республиканского онкологического научного центра МЗ РУз

Автореферат разослан “ ____ “ _____ 2011 года

Ученый секретарь
Специализированного совета,
кандидат медицинских наук

О.Н.Абдурахимов.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность работы. Рак мочевого пузыря (РМП) является достаточно частой патологией: его встречаемость составляет 3-5% от всех злокачественных новообразований (Матвеев Б.П. и соавт., 2001). В структуре онкологической заболеваемости РМП занимает 11-е место, интенсивный показатель составляет 10-15 человек на 100 тыс. населения (Jemal A. et al., 2005). Подобные усредненные показатели несколько ограничены, так как риск развития РМП может варьироваться в пределах десяти от региона к региону (Давыдов М.И., 2005). Жители развитых стран, особенно представители белой расы, страдают РМП в наибольшей степени: в США и в Европе встречаемость РМП в 2-3 раза превышает среднемировые показатели. Мужчины болеют РМП в 2,5-6 раз чаще женщин (Pantuck A.J. et al., 2003).

Наиболее частой формой РМП является переходно-клеточный рак. Он составляет 90% всех опухолей: менее 10% приходится на аденокарциному, плоскоклеточный и железисто-плоскоклеточный рак (Переслегин И.А. и соавт., 1996; Kopety B.R. et al., 2004).

Для выбора тактики лечения важно определение стадии опухоли. Для этого используются различные диагностические методы, включающие в себя: абдоминальную и трансректальную ультразвуковую сонографию, цистоскопию с биопсией, традиционные рентгеновские исследования, КТ, МРТ и т.д. (Переслегин И.А. и соавт., 1996; Kopety B.R. et al., 2004).

Трансуретральная резекция (ТУР) в лечении рака мочевого пузыря возможна у пациентов с небольшими локализованными опухолями с поверхностной инвазией в мышцы или у больных с противопоказаниями к цистэктомии (Переслегин И.А. и соавт., 1996; Litte B., et al., 2002; Kopety B.R. et al., 2004; Blaveri E. et al., 2005). ТУР выполняется больным раком мочевого пузыря I-II стадии (T1 и T2), а в более поздних стадиях (T3) применяется с паллиативной целью (Матвеев Б.П. и соавт., 2001).

По мнению А.С. Переверзева (2002), показаниями к резекции рака мочевого пузыря с захватом всей толщины в пределах здоровых тканей являются опухоли в стадии T2-T3N0M0, расположенные вдали от шейки и устьев мочеточников.

Степень изученности проблемы. Мало изученными остаются вопросы клинического течения РМП у лиц молодого возраста в зависимости от локализации, степени распространенности процесса и морфологической характеристики опухоли.

В литературе мы не нашли работ, посвященных РМП у лиц молодого возраста с освещением диагностических и лечебных аспектов этой проблемы, не освещены причины диагностических ошибок и запущенности на этапах обследования.

Таким образом, проведенный анализ литературы показывает, что имеются только единичные данные, посвященные диагностике и лечению рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста. Не раскрыты вопросы

агрессивности опухоли мочевого пузыря в этом возрасте и, следовательно, нет единого подхода в лечении. Планируемая нами работа позволяет раскрыть вопросы клинического течения рака мочевого пузыря и определить адекватный подход в лечении больных этой категории.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы Республиканского онкологического научного центра МЗ РУз.

Цель исследования — повышение эффективности различных методов диагностики и лечения рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста путем изучения факторов, влияющих на прогноз заболевания.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клинического течения и проявления рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста в сравнительном аспекте с больными пожилого и старческого возраста.
2. Изучить роль современных методов диагностики (УЗС, КТ и МРТ) при раке мочевого пузыря у лиц молодого возраста.
3. Провести сравнительный анализ результатов различных комбинированных и комплексных методов лечения злокачественных опухолей мочевого пузыря у лиц молодого возраста.
4. Изучить прогностические факторы и их влияние на выживаемость больных, частоту рецидива и метастазирования опухолей у лиц молодого возраста.

Объект и предмет исследования: Объектами исследования явились 221 больной раком мочевого пузыря, обратившихся в РОНЦ МЗ РУз (157 пациентов) и Бухарский областной онкодиспансер (64 пациента) в период с 2003 по 2008 годы, по поводу жалоб и симптомов, связанных с раком мочевого пузыря.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Рак мочевого пузыря у лиц молодого возраста характеризуется менее выраженным клиническим проявлением и более благоприятным клиническим течением.
2. В комплексной диагностике рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста наиболее эффективными являются УЗС, КТ и МРТ.
3. Выбор метода комбинированного и комплексного лечения рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста с учетом стадии опухолевого процесса и степени дифференцировки опухолевых клеток позволяет улучшить результаты лечения.
4. Выживаемость больных и частота рецидивов рака мочевого пузыря зависят от прогностических факторов риска заболевания.

Научная новизна. С современных позиций изучены особенности клинического течения рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста и роль современных методов диагностики (УЗС, КТ и МРТ) в определении степени распространенности.

Впервые изучена частота рецидивирования и пятилетняя выживаемость при проведении различных комбинированных и

комплексных методов лечения злокачественных опухолей мочевого пузыря у лиц молодого возраста.

На большом клиническом материале обобщены результаты сравнительного анализа различных комбинированных и комплексных методов лечения злокачественных опухолей мочевого пузыря у лиц молодого возраста.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Результаты исследования позволят уменьшить частоту диагностических ошибок на этапах обследования больных, улучшить раннюю диагностику злокачественных опухолей мочевого пузыря у лиц молодого возраста.

Результаты проведенных исследований внесут определеннный вклад в разработку наиболее рациональной тактики лечения больных раком мочевого пузыря у лиц молодого возраста, что позволит уменьшить частоту рецидива и метастазов, оптимизировать методы лечения, увеличить показатель выживаемости и улучшить качество жизни пациентов.

Реализация результатов. Основные положения диссертационной работы внедрены в практику отделения онкоурологии Республиканского онкологического научного центра МЗ РУз и Бухарского областного онкологического диспансера.

Апробация работы. Основные положения диссертации представлены и обсуждены на V съезде онкологов и радиологов стран СНГ (Ташкент, 14-16 мая 2008 года), научной конференции онкологов Узбекистана (Ташкент, 11-12 сентября 2009 года), VIII научно-практической конференции радиологов Узбекистана (Ташкент 22-23 апреля 2010 года). Материалы диссертации также доложены и обсуждены на научной конференции Бухарского областного онкологического диспансера с участием сотрудников кафедры онкологии и рентген - радиологии БухМИ (Бухара, 27 апреля 2010 года), научном семинаре Специализированного совета с участием сотрудников РОНЦ (Ташкент, 7 сентября, 2010 года).

Опубликованность результатов.

По материалам диссертационной работы опубликовано 9 научных работ. Из них 2 журнальные статьи и 7 тезисов.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 116 страницах компьютерного текста шрифтом «Times New Roman» №14. Состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа иллюстрирована 30 таблицами, 4 рисунками. Список использованной литературы включает 88 русскоязычных и 109 англоязычных источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В основу настоящего исследования положены данные клинических наблюдений за 221 больным раком мочевого пузыря, находившихся в онкоурологическом отделении РОНЦ МЗ РУз (157 пациентов) и Бухарского областного онкодиспансера (64 пациента) с 2003 по 2008 годы, по поводу

жалоб и симптомов, связанных с раком мочевого пузыря. Среди них было 173 (78,3%) мужчин и 48 (21,7%) женщин. Возраст больных колебался от 18 до 87 лет (в среднем 58,4 года).

В зависимости от цели исследования больные были разделены на 2 основные группы. В первую группу включены лица молодого возраста, 130 (58,8%) пациентов в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст составил 36,7 года), во вторую группу - лица в возрасте 45 лет и старше, 91 (41,2%) пациент в возрасте от 45 до 87 лет (средний возраст - 69,6 года).

Протокол клинического обследования больных включал: оценку жалоб и анамнеза, физикальное обследование, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевых путей, рентгенологическое исследование, цистоскопию с биопсией, биохимические и гематологические тесты, качественный и количественный микроскопический анализ мочи. При наличии бактериурии проводилось бактериологическое исследование мочи.

Компьютерную и магнитно-резонансную томографий выполняли по показаниям с целью определения степени распространенности опухоли.

Степень распространения рака мочевого пузыря оценивали в соответствии с Международной классификацией злокачественных опухолей (TNM Classification of malignant tumors, 2002) 6-го пересмотра.

Для изучения степени чувствительности, специфичности и эффективности современных диагностических методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ) в определении степени распространения опухоли мочевого пузыря пользовались методом Galen P.S. и Gambino S.R. (Lyung B. et al., 1986). Достоверность информации, полученной при УЗИ, КТ и МРТ, оценивали путем сравнения с результатами данных гистологического исследования биопсионного материала, взятого при цистоскопии, и операционного материала.

Трансуретральную резекцию рака мочевого пузыря и эндовезикальную электрокоагуляцию выполняли под эпидуральной или спинальной анестезией на уровне L1-L2 с применением 10% раствора лидокаина и потенцированным внутривенным наркозом с применением калипсола.

Трансвезикальную резекцию мочевого пузыря с опухолью, гемицистэктомия и эпицистостомия производили по общепринятой методике внебрюшинным способом нижнесрединным разрезом под эндотрахеальным наркозом.

Химиотерапию осуществляли путем однократного внутривезикального введения 50 мг доксорубина в течение 6 часов после ТУР.

Системную полихимиотерапию проводили путем в/в введения препарата гемзар по 1000 мг/м² на 1-й и 8-й день лечения, а также цисплатина по 50 мг/м² на 2-й день лечения. Всего проводили 4 курса лечения.

Предоперационную лучевую терапию проводили методом крупного фракционирования, ежедневной разовой дозой по 4 гр, суммарная очаговая доза (СОД) на малый таз составила 20 гр. Послеоперационную профилактическую лучевую терапию проводили методом

фракционирования (5 фракций в неделю), дневной разовой дозой по 2 гр, суммарная очаговая доза (СОД) на малый таз составила 40 гр.

Результаты лечения оценивали по следующим показателям: частота рецидива рака мочевого пузыря, продолжительность жизни.

Учитывая высокий процент рецидивирования рака мочевого пузыря, особенно в первый год после лечения, контрольное обследование проводилось в сроки 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев после операции.

После лечения диспансерное наблюдение больных проводилось по следующей схеме: первые 2 года каждые 3 мес., затем 1 раз в полгода. Ведущим способом диагностики являлись, цистоскопия с полифокальной биопсией, УЗИ, КТ и МРТ мочевого пузыря. Средний срок наблюдения составил 5 лет.

Влияние прогностических факторов на выживаемость больных и частоту рецидива поверхностного рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста изучали путем сравнения результатов исследования с данными номограммы EORTC (система вычисления риска развития рецидива и прогрессирования в коротком или длительном сроке, предложенная Европейской организацией по исследованию и лечению рака).

Цифровые данные, полученные при выполнении указанных исследований, обработаны методом вариационной статистики (Реброва О.Ю., 2002). Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2003, включая использование встроенных функций статистической обработки. Для оценки отдаленных результатов лечения по критерию - выживаемость, использовался моментальный метод построения таблиц дожития «Life - Table Method», рекомендованный для применения Международным Противораковым Союзом (UICC).

Для изучения особенностей проявления рака мочевого пузыря и клинического течения у лиц молодого возраста, в сравнительном аспекте, все пациенты были распределены на две группы. В первую группу включены лица молодого возраста - 130 пациентов в возрасте до 44 лет, во вторую группу - 91 пациент, лица в возрасте 45 лет и старше.

Проявление рака мочевого пузыря и его клиническое течение оценивали по следующим показателям: характер жалоб при поступлении (гематурия, расстройства мочеиспускания, боль, сочетание этих симптомов); продолжительность анамнеза заболевания до первого обращения пациента к врачу (в месяцах); локализация опухоли по анатомическим областям мочевого пузыря; количество очагов опухолевого поражения мочевого пузыря; нарушение выделительной функции почек (наличие уретерогидронефроза); распространенность опухолевого процесса по системе ТММ; стадия опухолевого процесса; гистологическая структура опухоли; гистологическая дифференцировка опухоли.

Анализ полученных нами результатов, по характеру жалоб, показал, что гематурия, как один из первых признаков рака мочевого пузыря и как

единственный клинический симптом болезни, наблюдалась у 36,2% больных молодого возраста. Тогда как, сочетанные, более продвинутые и тяжелые, клинические симптомы болезни, такие, как "гематурия, + боль", "гематурия + расстройства мочеиспускания" и "боль + расстройства мочеиспускания" значительно чаще встречались у пациентов пожилого и старческого возраста (у 78,1% больных).

Результаты исследования показали, что у лиц молодого возраста клинические признаки рака мочевого пузыря менее выражены по отношению к пожилым больным.

Однако, при этом, продолжительность анамнеза заболевания у пациентов обеих групп не различалась.

Посредством сопоставления данных клинического, ультразвукового, рентгенологического, эндоскопического исследований, КТ и МРТ было обнаружено, что наиболее частым очагом развития опухоли было тело мочевого пузыря - у 86 (66,1%) больных первой группы и у 59 (64,8%) пациентов второй группы. Примерно с одинаковой частотой поражались и другие отделы мочевого пузыря (верхушка, дно и шейка) у пациентов обеих групп. Множественное поражение мочевого пузыря опухолевым процессом наблюдалось у пациентов первой группы в 10% случаев, второй группы — в 16,5%. Сравнительный анализ результатов исследования показал, что по локализации опухоли мочевого пузыря статистически достоверных различий между группами не наблюдалось ($p > 0,05$).

Таким образом, определили, что опухоли мочевого пузыря, как у лиц молодого возраста, так и у пожилых больных располагаются в различных отделах мочевого пузыря с одинаковой частотой.

Анализ полученных данных по количеству опухолей показал, что одиночные опухоли были обнаружены у пациентов первой группы в 90% случаев, у пациентов второй группы — в 83,5%, множественные опухоли были обнаружены в 10% и 16,5% случаев, в соответствующих группах. При сравнительном анализе данных, по количеству опухолей, определили, что наиболее часто наблюдаются одиночные опухоли мочевого пузыря, и их частота одинакова как у больных молодого возраста, так и у пожилых.

Признаки нарушения выделительной функции почек оценивали по наличию уретерогидронефроза, одно - или двустороннего, по результатам ультразвукового и рентгенологического исследований, а также КТ и МРТ. Односторонний уретерогидронефроз был обнаружен у 13 (10,0%) пациентов первой группы, и у 17 (18,7%) пациентов второй группы, двусторонний уретерогидронефроз был обнаружен у 6 (4,6%) и 3 (3,3%) пациентов, в соответствующих группах. Сравнительный анализ полученных данных показал, что как односторонний, так и двусторонний уретерогидронефроз, как признак нарушения выделительной функции почек у больных раком мочевого пузыря, одинаково часто наблюдается у пациентов обеих групп.

Оценка степени распространенности опухоли и стадии опухолевого процесса показала, что поверхностный рак мочевого пузыря (степень

распространенности опухоли T1N0M0) обнаружен у пациентов первой группы в 20,8% случаев, у больных второй группы - в 4,4% (табл. 1).

Инвазивный рак мочевого пузыря с вовлечением в опухолевый процесс поверхностного мышечного слоя чаще встречался у пациентов первой группы (46,3% случаев), чем у больных второй группы (32,9% случаев). Более глубокие степени распространенности опухоли чаще наблюдались у больных второй группы (табл. 1).

Таблица 1.

Сравнение степени распространенности опухоли мочевого пузыря по системе TNM у лиц молодого возраста и пожилых больных.

TNM	Количество больных				p
	I группа (n=130)		II группа (n=91)		
	абс. число	%	абс. число	%	
T1N0M0	27	20,8±3,6	4	4,4±2,1	p<0,05
T2aN0M0	60	46,1±4,4	30	32,9±4,9	p<0,05
T2bN0M0	5	3,8±1,7	6	6,6±2,6	p>0,05
T2N1M0	1	0,8±0,8	1	1,1±1,1	p>0,05
T3aN0M0	21	16,2±3,2	21	23,1±4,4	p>0,05
T3bN0M0	3	2,3±1,3	16	17,6±3,3	p<0,05
T3bN1M0	6	4,6±1,8	5	5,5±2,4	p>0,05
T3N1M1	1	0,8±0,8	1	1,1±1,1	p>0,05
T4aN0M0	6	4,6±1,8	6	6,6±2,6	p>0,05
T4N1M0	-	-	1	1,1±1,1	
Всего:	130	100%	91	100%	

Сравнительный анализ результатов исследования показал, что частота поверхностного рака мочевого пузыря и инвазивного рака с вовлечением в опухолевый процесс поверхностного мышечного слоя у пациентов первой группы была более значительна и статистически достоверна (p<0,05), чем у пациентов второй группы. Степень распространенности опухоли T3bN0M0 у пациентов второй группы была более значительна и статистически достоверна (p<0,05), чем у пациентов первой группы. В остальных случаях по данному показателю статистически достоверных различий между группами не наблюдалось (p>0,05) (табл. 1).

Анализ результатов исследования по определению стадии опухолевого процесса мочевого пузыря показал, что I стадия заболевания обнаружена у 27 (20,8%) пациентов первой группы, и у 4 (4,4%) пациентов второй группы. II стадия заболевания обнаружена у 66 (50,8%) пациентов первой, и у 37 (40,6%) пациентов второй группы. III стадия заболевания обнаружена у 31 (23,8%) пациента первой, и у 43 (47,3%) пациентов второй группы. IV стадия определена у 6 (4,6%) пациентов первой, и у 7 (7,7%) пациентов второй группы (табл. 2).

Таблица 2.

Сравнение стадии опухолевого процесса у лиц молодого возраста и пожилых больных.

Стадия опухолевого процесса	Количество больных				p
	I группа (n=130)		II группа (n=91)		
	абс. число	%	абс. число	%	
T1	27	20,8±3,6	4	4,4±2,1	p<0,05
T2	66	50,8±4,4	37	40,6±5,1	p>0,05
T3	31	23,8±3,7	43	47,3±5,2	p<0,05
T4	6	4,6±1,8	7	7,7±2,8	p>0,05
Всего:	130	100%	91	100%	

Сравнительный анализ данных между группами показал, что I стадия рака мочевого пузыря статистически достоверно чаще встречалась у лиц молодого возраста ($p<0,05$), тогда как III стадию заболевания статистически достоверно чаще определяли у пожилых больных. По частоте II и IV стадий рака статистически достоверные различия между группами не наблюдались ($p>0,05$) (табл. 2).

Таким образом, определили, что рак мочевого пузыря у лиц молодого возраста клинически протекает более благоприятно, чем у пожилых больных, и у них поверхностные опухоли встречаются чаще, чем у пожилых.

Анализ полученных данных по гистологической структуре опухоли показал, что уротелиальный рак был обнаружен у пациентов первой группы в 94,6% случаев, у пациентов второй группы - в 82,4%, чешуйчато-клеточный рак - в 3,8% случаев в первой и в 11,0% - во второй группе. Аденокарцинома и саркома в отдельности встречались в 0,8% случаев у пациентов первой группы, и в 4,4% и 2,2% во второй группе, соответственно. Сравнительный анализ результатов исследования гистологической структуре опухоли показал, что опухоли мочевого пузыря по гистологической структуре не отличаются у больных молодого возраста и у пожилых.

Анализ полученных данных по гистологической дифференцировке опухолевых клеток показал, что высокодифференцированный рак (G 1) был обнаружен у пациентов первой группы в 46,9% случаев, у пациентов второй группы - в 30,8%, умереннодифференцированный рак (G 2) - в 30% случаев

в первой и в 37,3% - во второй группе. Низкодифференцированный рак (G 3) обнаружен в 16,2% случаев у пациентов первой группы, и - в 17,6% во второй группе. Недифференцированный рак (G 4) определен у 6,9% пациентов первой, и у 14,3% пациентов второй группы (табл. 3).

Сравнительный анализ данных по гистологической дифференцировке опухолевых клеток между группами показал, что высокодифференцированный рак (G 1) мочевого пузыря статистически достоверно чаще встречался у лиц молодого возраста ($p < 0,05$). В остальных случаях по данному показателю статистически достоверных различий между группами не наблюдалось ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3.

Сравнение гистологической дифференцировки клеток опухоли мочевого пузыря у лиц молодого возраста и пожилых больных.

Гистологическая дифференцировки опухолевых клеток (G)	Количество больных				p
	I группа (n=130)		II группа (n=91)		
	абс. число	%	абс. число	%	
G 1	61	46,9±4,4	28	30,8±4,8	p<0,05
G 2	39	30,0±4,0	34	37,3±5,1	p>0,05
G 3	21	16,2±3,2	16	17,6±4,0	p>0,05
G 4	9	6,9±2,2	13	14,3±3,7	p>0,05
Всего:	130	100%	91	100%	

Таким образом, определили, что у лиц молодого возраста опухоли мочевого пузыря характеризуются высокой дифференцированностью.

Результаты исследования показали, что у лиц молодого возраста чаще встречаются поверхностные высокодифференцированные опухоли мочевого пузыря, признаки заболевания менее выражены и клинически протекают более благоприятно, чем у пожилых больных.

Для определения диагностических возможностей современных методов диагностики (УЗС, КТ и МРТ) при раке мочевого пузыря у лиц молодого возраста были изучены результаты обследования 130 больных молодого возраста.

При первичном обследовании и за период наблюдения всем больным с учетом необходимого срока контрольного обследования, после проведенного лечения, всего произведено 718 ультразвуковых исследований (УЗИ) мочевого пузыря.

Полученные данные по сравнительной оценке результатов исследования больных молодого возраста с опухолями мочевого пузыря показали, что диагноз - рак мочевого пузыря, установленный при УЗИ, был правильным в 95,6%, ложным - в 6,9%. В 4,4% случаях неопластические изменения мочевого пузыря не были обнаружены. Диагнозы, исключающие наличие рака мочевого пузыря, были правильными в 96,9% случаев. Эффективность УЗИ, т.е. правильность всех диагнозов равна 96,5%.

С целью определения диагностической эффективности и специфичности компьютерной томографии (КТ) у лиц молодого возраста, больных раком мочевого пузыря, КТ проводилась при первичном обследовании у 20 больных и при контрольном обследовании, в различные сроки после лечения, - у 18 больных. Всего произведено 38 томографических исследований у 38 больных.

Полученные данные по сравнительной оценке результатов исследования больных молодого возраста с опухолями мочевого пузыря показали, что диагноз - рак мочевого пузыря, установленный при КТ, был правильным в 84,0%, ложным - в 23,8%. В 16,0% случаев неопластические изменения мочевого пузыря не были обнаружены. Диагнозы, исключающие наличие рака мочевого пузыря, были правильными в 61,5% случаев. Эффективность КТ, т.е. правильность всех диагнозов равна 76,3%.

В качестве метода диагностики рака мочевого пузыря была применена магнитно-резонансная томография (МРТ). МРТ проводилась при первичном обследовании у 10 больных и при контрольном обследовании, в различные сроки после лечения, - у 12 больных. Всего произведено 22 томографических исследования у 22 больных.

Полученные данные по сравнительной оценке результатов исследования МРТ и гистологического анализа у больных, лиц молодого возраста, с опухолями мочевого пузыря показали, что диагноз - рак мочевого пузыря, установленный при МРТ, был правильным в 92,3%, ложным - в 23,1%. В 7,7% случаев неопластические изменения мочевого пузыря не были обнаружены. Диагнозы, исключающие наличие рака мочевого пузыря, были правильными в 85,7% случаев. Эффективность МРТ, т.е. правильность всех диагнозов равна 81,8%.

Таким образом, определили, что применение эффективных методов диагностики, таких, как, УЗИ, КТ, МРТ, в комплексной диагностике рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста, позволяют с высокой точностью определить локализацию, размеры и число опухолей, а также степень распространенности опухолевого процесса.

Для сравнительного анализа результатов различных комбинированных и комплексных методов лечения злокачественных опухолей мочевого пузыря у лиц молодого возраста в зависимости от проведенного метода лечения больные были распределены на шесть лечебных групп:

1 группа — 51 больной РМП, которым выполнена ТУР опухоли мочевого пузыря с последующей внутривезикулярной химиотерапией (ТУР+ХТ);

2 группа — 20 больных, которым была произведена Трансвезикальная резекция мочевого пузыря с опухолью и внутривезикулярная химиотерапия (ОП+ХТ);

3 группа - 26 больных, которым была выполнена трансвезикальная резекция мочевого пузыря с опухолью с последующей лучевой терапией (ОП+ЛТ);

4 группа - 8 больных, которым была проведена предоперационная лучевая терапия с последующей трансвезикальной резекцией мочевого пузыря с опухолью (ЛТ+ОП);

5 группа - 8 больных, которым была проведена предоперационная лучевая терапия, в последующем выполнена трансвезикальная резекция мочевого пузыря с опухолью и химиотерапия (ЛТ+ОП+ХТ);

6 группа - 10 больных, которым была проведена трансвезикальная резекция мочевого пузыря с опухолью и послеоперационная химио - лучевая терапия (ОП+ЛТ+ХТ). Больным данной группы в последующем в связи с развитием рецидива была выполнена цистэктомия.

Следует отметить, что 7 больным произведена только операция эпицистостомия, которые не включены ни в одну из групп больных, получавших комбинированное и комплексное лечение.

Выбор метода лечения осуществляли в зависимости от ряда факторов, в частности, в зависимости от степени распространенности опухоли, ее морфологической структуры, размеров и количества опухолей.

Результаты лечения оценивали по частоте рецидива рака мочевого пузыря и продолжительности жизни пациента после лечения.

Учитывая высокий процент рецидивирования рака мочевого пузыря, особенно в первый год после лечения, контрольное обследование проводилось в сроки 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев после операции, в дальнейшем - первые 2 года каждые 3 мес., затем 1 раз в полгода. Средний срок наблюдения составил 5 лет.

Анализ полученных результатов, по частоте рецидива рака мочевого пузыря показал, что среди наблюдаемых нами 123 больных рецидив рака мочевого пузыря развивался наиболее часто в первый год после операции, и выявлен он у 29 (23,6%) пациентов. Из них: рецидив рака выявлен у 10 (19,6%) пациентов из первой группы, у 5 (25,0%) - второй группы, у 7 (26,9%) - третьей группы, у 1 (12,5%) - четвертой группы, у 3 (37,5%) - пятой группы и у 3 (30,0%) больных шестой группы.

С течением времени частота рецидива рака во всех группах больных, которым были проведены разные методы лечения в зависимости от стадии заболевания, стабильно росла из года в год, и к концу срока наблюдения, достигла у пациентов первой группы 29,4%.

Наибольшая частота рецидива рака мочевого пузыря (до 87,5%) наблюдалась в пятой группе больных, которым была проведена комбинированная и комплексная терапия, состоящая из предоперационной лучевой терапии с последующей трансвезикальной резекцией мочевого пузыря с опухолью и химиотерапией. В данной группе больных стадия распространения опухолевого процесса и степень дифференцировки опухолевых клеток была наихудшей, т.е. стадия Т3b была у всех пациентов. G3 - у 75% пациентов и G4 - у 25% пациентов.

Частота рецидива рака к 5 году наблюдения составила во второй группе больных 55%, в третьей - 57,7%, в четвертой - 75% ,в шестой группе - 80%.

Сравнительный анализ полученных результатов между группами показал статистически достоверно низкую частоту рецидивов только в группе больных, которым была выполнена ТУР опухоли мочевого пузыря с последующей внутривезикулярной химиотерапией по сравнению с другими группами ($p < 0,05$). Частота рецидива рака была статистически достоверно больше в пятой и шестой группах больных по сравнению с пациентами второй, третьей и четвертой групп ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4.

Сравнительный анализ результатов различных комбинированных и комплексных методов лечения рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста по частоте рецидивов.

Группа	Методы лечения	Кол-во боль-ных	Частота рецидивов	
			Абс.число	%
1	ТУР+ХТ	51	15	29,4±6,4
2	ОП+ХТ	20	11	55,0±11,1*
3	ОП+ЛТ	26	15	57,7±9,7*
4	ЛТ+ОП	8	6	75,0±15,3*
5	ЛТ+ОП+ХТ	8	7	87,5±11,7*■
6	ОП+ЛТ+ХТ	10	8	80,0±12,6*■
Всего		123	62	50,4

Примечание: * - различия статистически достоверны по отношению к первой группе ($P < 0,05$);
 ■ - различия статистически достоверны по отношению к второй группе ($P < 0,05$).

Следующим этапом изучили результаты различных комбинированных и комплексных методов лечения больных раком мочевого пузыря по показателю продолжительности жизни пациентов в сравнительном аспекте.

Анализ результатов исследования показал, что продолжительность жизни пациентов в сроки наблюдения до 5 лет составила у пациентов первой группы 94,1%. Из 51 пациента 36 (70,6%) прожили до 5 лет без рецидива и метастазов. 3 пациента (5,9%) умерли от прогрессии ракового заболевания в различные сроки наблюдения.

Пятилетняя выживаемость пациентов второй группы составила 75%. Из 20 пациентов 9 (45%) прожили до 5 лет без рецидива и метастазов. 5 (25%) пациентов умерли от прогрессии ракового заболевания в различные сроки наблюдения.

Наихудшие результаты по продолжительности жизни наблюдались у пациентов пятой и шестой групп, где показатели пятилетней выживаемости составили 62,5% и 60%, соответственно,

Средняя пятилетняя продолжительность жизни пациентов молодого возраста после различных методов комбинированного и комплексного лечения составила 79,7%. Из 123 наблюдаемых нами пациентов 25 (20,3%)

больных умерли вследствие прогрессии и генерализации рака мочевого пузыря и его осложнений.

Сравнительный анализ полученных результатов лечения по продолжительности жизни пациентов между группами показал статистически достоверно высокую продолжительность жизни в группе больных, которым была выполнена ТУР опухоли мочевого пузыря с последующей внутривезикулярной химиотерапией по сравнению с третьей, пятой и шестой группами больных ($p < 0,05$). Различия по пятилетней выживаемости между первой, второй и четвертой группами больных были статистически недостоверны ($p > 0,05$) (табл. 5).

Таблица 5.

Сравнительный анализ результатов различных комбинированных и комплексных методов лечения рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста по 5-летней выживаемости.

Группа	Методы лечения	Кол-во больных	5-летняя выживаемость больных	
			Абс.число	%
1	ТУР+ХТ	51	48	94,1±10,9
2	ОП+ХТ	20	15	75,0±9,7
3	ОП+ЛТ	26	18	69,2±9,1*
4	ЛТ+ОП	8	6	75,0±15,3
5	ЛТ+ОП+ХТ	8	5	62,5±17,1*
6	ОП+ЛТ+ХТ	10	6	60,0±15,5*
Всего		123	98	79,7

Примечание: * - различия статистически достоверны по отношению к первой группе ($P < 0,05$).

Таким образом, определили, что при применении различных комбинированных и комплексных методов лечения злокачественных опухолей мочевого пузыря у лиц молодого возраста, с учетом стадии опухолевого процесса и степени дифференцировки опухолевых клеток, средняя пятилетняя продолжительность жизни пациентов составляет 79,7%, средняя частота рецидива рака - 50,4%.

Изучали влияние прогностических факторов (стадии опухолевого процесса - Т, степени анаплазии опухолевых клеток - G) на выживаемость больных, частоту рецидива и метастазирования рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста.

Анализ результатов исследования влияния стадии опухолевого процесса (Т) на частоту рецидива рака мочевого пузыря показал, что среди больных с поверхностным раком рецидив в первый год после лечения составил 18,5%, а к концу срока наблюдения, достиг уровня 25,9%.

Среди пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря частота рецидива в первый год после лечения была больше, чем в группе с поверхностным раком, и равнялась 25%, к концу срока наблюдения достигла уровня 53,7%. Сравнительный анализ значений по частоте рецидива в первый год после

лечения показал, что различия между значениями статистически недостоверны ($p > 0,05$).

В последующие 2 года истинная частота рецидива опухоли у больных с поверхностным раком неизменно возрастала, и достигла 25,9%, к концу 3 года наблюдения, и далее не увеличивалась до конца исследования. Разница со средними значениями риска развития рецидива также возрастала из года в год, и лишь к концу 5 года наблюдения различия между значениями оказались статистически достоверными.

Анализ полученных результатов, по выживаемости, показал, что среди больных с поверхностным раком мочевого пузыря 5-летняя выживаемость составила 100%. Среди пациентов с инвазивным раком 3-х и 5-летняя выживаемость составила $89,6 \pm 3,1\%$ и $74,0 \pm 4,5\%$, соответственно.

Изучение влияния степени анаплазии опухолевых клеток (G) показало статистически достоверно низкую частоту рецидивов в группе больных с высокодифференцированным и умереннодифференцированным раком мочевого пузыря по сравнению с группами больных, у которых был низкодифференцированный и недифференцируемый рак ($p < 0,05$).

Выживаемость больных с инвазивной формой рака мочевого пузыря выявила, что с G1 степенью анаплазии, в сроки наблюдения 3 и 5 лет, показатель выживаемости составил $97,1 \pm 2,9\%$ и $88,2 \pm 5,5\%$, соответственно. Больные с G2 степенью, в эти же сроки наблюдения, имели показатели выживаемости $89,7 \pm 4,9\%$ и $69,2 \pm 7,4\%$, соответственно. В группе больных с G3 степенью анаплазии 3 и 5-летняя выживаемость составила $85,7 \pm 7,6\%$ и $57,1 \pm 10,8\%$. У больных с G4 степенью анаплазии прогноз заболевания оказался неблагоприятным, и все больные умерли в течение 3 лет.

Сравнительный анализ полученных результатов влияния степени анаплазии опухолевых клеток на выживаемость больных между группами показал статистически достоверно высокую 3 и 5-летнюю выживаемость у пациентов со степенью анаплазии опухолевых клеток C1, по сравнению с другими группами больных ($p < 0,05$).

Изучение метастазирования рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста показало, что из 130 наблюдаемых нами больных у 12 (9,2%) были выявлены метастазы в различные сроки наблюдения. Следует отметить, что у 11 (8,5%) больных метастазы были выявлены до проведения лечения, и только у 1 (0,7%) больного — после проведенного лечения.

Метастатический процесс в 8 (6,2%) случаях локализовался в регионарных лимфатических узлах, в 1 (0,7%) случае метастаз выявлен в легких и в 1 (0,7%) случае - в печени и легких. Метастаз, который был обнаружен у 1 (0,7%) больного после проведенного лечения, находился в регионарных лимфатических узлах.

Учитывая малое количество метастазов в органах и лимфатических узлах, статистическая обработка данных по метастазированию рака мочевого пузыря не проведена.

Таким образом, определили, что у лиц молодого возраста прогностические факторы риска рака мочевого пузыря более благоприятны у пациентов с поверхностным раком, чем у больных с инвазивными формами опухоли. Частота рецидива рака мочевого пузыря и 5-летняя выживаемость, у лиц молодого возраста, зависит от стадии опухолевого процесса и степени дифференцировки опухолевых клеток. По мере прогресса стадии заболевания и ухудшения степени анаплазии опухолевых клеток увеличивается частота рецидивов рака мочевого пузыря и уменьшается 5-летняя выживаемость больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы:

1. У лиц молодого возраста чаще встречаются поверхностные высокодифференцированные опухоли мочевого пузыря, признаки заболевания менее выражены, и болезнь клинически протекает более благоприятно, чем у пожилых больных.

2. Применение эффективных методов диагностики, таких, как, УЗС, КТ, МРТ, в комплексной диагностике рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста, позволяет с высокой точностью определить локализацию, размеры и число опухолей, а также степень распространенности опухолевого процесса.

3. Применение различных комбинированных и комплексных методов лечения рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста, с учетом стадии опухолевого процесса и степени дифференцировки опухолевых клеток, позволяет достичь 5-летней выживаемости у 79,7% пациентов, при этом частота рецидива рака мочевого пузыря составляет 50,4%.

4. Прогностические факторы риска поверхностного рака мочевого пузыря, у лиц молодого возраста, более благоприятны, чем инвазивного рака. По мере прогресса стадии заболевания и ухудшения степени анаплазии опухолевых клеток увеличивается частота рецидивов рака мочевого пузыря и уменьшается 5-летняя выживаемость больных.

Практические рекомендации:

1. Диагностика рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста должна быть комплексной с учетом особенностей клинического проявления заболевания, необходимо применять последовательно эхографические, рентгенорадиологические и эндоскопические методы исследования.

2. Выбор метода комбинированного и комплексного лечения рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста должен осуществляться с учетом прогностических факторов риска заболевания.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.

1. Болтаев М.И., Тилляшайхов М.Н., Хасанов Ш.Т. Роль современных методов диагностики при раке мочевого пузыря у лиц молодого возраста. // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2010. - № 2 (61). - С.27-32.
2. Рахимов Н.М., Болтаев М.И., Хасанов Ш.Т., Тилляшайхов М.Н. Цистэктомия с различными вариантами деривации мочи при инвазивном раке мочевого пузыря. // Врач – аспирант. - Москва, 2010.- Выпуск 2.2(39). - С.241-245.
3. Тилляшайхов М.Н., Болтаев М.И., Шукруллаев Ш.А., Кутлиев О.О. Хирургические подходы при инвазивном раке мочевого пузыря у лиц молодого возраста. // Материалы XI Российского онкологического конгресса. Москва, 2007.- С. 231.
4. Хасанов Ш.Т., Тилляшайхов М.Н., Таштемиров Ж.У., Шукруллаев Ш.А., Болтаев М.И. Качество жизни больных после радикальной цистэктомии с различными методиками отведения мочи. // Материалы науч. конф. онкологов Узбекистана на тему «Ранняя диагностика злокачественных новообразований и современные подходы к лечению распространенных форм рака различных локализаций». Ташкент, 11-12-сентября 2009 г. - С.157.
5. Тилляшайхов М.Н., Ходжибекова Ю.М., Болтаев М.И., Хасанов Ш.Т., Абдурахманов Д.К., Эргашев О.Н. Значение магнитно-резонансной томографии при опухолях мочевого пузыря.//Сборник трудов VIII научно-практической конференции радиологов Узбекистана. Современные методы медицинской визуализации и интервенционной радиологии. Ташкент, 22-23 апреля 2010 г. -С.269.
6. Тилляшайхов М.Н., Болтаев М.И., Корень Л.П., Хасанов Ш.Т., Абдурахманов Д.К., Эргашев О.Н. Компьютерная томография в диагностике рака мочевого пузыря. // Сборник трудов VIII научно-практической конференции радиологов Узбекистана. Современные методы медицинской визуализации и интервенционной радиологии. Ташкент 22-23 апреля 2010 г -С.257.
7. Наврузов С.Н., Тилляшайхов М.Н., Юлдашева Н.Ш., Абдурахманов Д.К., Эргашев О.Н., Болтаев М.И., Рахимов Н.М. Наш опыт эвисцерации при местно-распространенных и осложненных опухолях органов малого таза. // Матер. VI съезда онкологов и радиологов стран СНГ. Душанбе 1-4 октября 2010 г. - С.240.
8. Тилляшайхов М.Н., Абдурахмонов Д.К., Болтаев М.И., Хасанов Ш.Т., Эргашев О.Н., Колесникова Е.В. Анализ осложнений, возникающих в процессе использования различных вариантов деривации мочи при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря. // Материалы V конгресса Российского общества онкоурологов. Москва, 6-8 октября 2010 г. - С.160.
9. Тилляшайхов М.Н., Болтаев М.И., Хасанов Ш.Т., Эргашев О.Н., Колесникова Е.В. Особенности течения рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста. // Материалы V конгресса Российского общества онкоурологов. Москва, 6-8 октября 2010 г. - С.160-161.

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Болтаев Машрабжон Искандаровичнинг 14.00.14 -Онкология ихтисослиги буйича "Ёшларда ковуқ саратонининг клиник кечиши ва даволашнинг узига хос хусусиятлари" мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч (энг мухим) сузлар: онкология, ковуқ саратони, ташхислаш, комплекс даволаш.

Тадкикот объектлари: 221 та ковуқ саратони булган ёш беморлар.

Ишнинг максоди: ёшлардаги ковуқ саратонини ташхислаш ва даволашдаги турли усулларнинг самарадорлигини касаллик прогнозига таъсир килувчи омилларни урганиш йули билан ошириш.

Тадкикот усули: шикоят ва анамнезнинг бахоси, физикал текширув, ультратовуш текширув, рентген текширув, цистоскопия, гистологик текширув.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: ёшларда ковуқ саратонининг клиник кечишининг хусусиятлари замонавий шарт-шароит асосида ҳамда касаллик таркалишининг даражаларини аниклашда (УТТ, КТ, МРТ) ларнинг роли урганилди.

Ёшларда ковуқнинг хавфли усмаларини турли комбинирлашган ва даволашнинг комплекс методларининг киёсий анализ натижалари катта клиник материалда жамланган.

Амалий ахамияти: тадкикот натижалари беморлар текшируви этапларида ташхис хатолари частотасини камайтиришга, ёшлардаги сийдик копининг хавфли усмаларини эрта ташхислашни яхшилашга ёрдам беради.

Утказилган тадкикот натижалари ёш беморларда ковуқ саратонини даволашнинг купрок рационал тактикаси тадкикотига самарали хисса кушади, кайсики рецидив ва метастазларнинг частотасини камайтиришга ёрдам беради, даволаш методларини оптималлаштиради, яшаш курсаткичини оширади, бемор хаёти сифатини яхшилади.

Татбик этиш даражаси ва иктисодий самарадорлиги: Республика онкология илмий марказида ковуқ саратонини даволаш тактикаси ушбу илмий ишнинг натижаларига асосланган.

Кулланиш(фойдаланиш) соҳаси: тиббиёт, онкология.

РЕЗЮМЕ

Диссертации М.И.Болтаева на тему: "Особенности клинического течения и лечения рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.14 - Онкология.

Ключевые слова: онкология, рак мочевого пузыря, диагностика, комплексное лечение.

Объекты исследования: 221 больной с опухолью мочевого пузыря.

Цель работы: повышение эффективности различных методов диагностики и лечения рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста путем изучения факторов, влияющих на прогноз заболевания.

Методы исследования: оценка жалоб и анамнеза, физикальное обследование, ультразвуковое исследование, рентгенологическое исследование, цистоскопия, гистологическое исследование.

Полученные результаты и их новизна: с современных позиций изучены особенности клинического течения рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста и роль современных методов диагностики (УЗС, КТ и МРТ) в определении степени распространенности.

На большом клиническом материале обобщены результаты сравнительного анализа различных комбинированных и комплексных методов лечения злокачественных опухолей мочевого пузыря у лиц молодого возраста.

Практическая значимость: результаты исследования позволят уменьшить частоту диагностических ошибок на этапах обследования больных, улучшить раннюю диагностику злокачественных опухолей мочевого пузыря у лиц молодого возраста.

Результаты проведенных исследований внесут определенный вклад в разработку наиболее рациональной тактики лечения больных раком мочевого пузыря у лиц молодого возраста, что позволит уменьшить частоту рецидива и метастазов, оптимизировать методы лечения, увеличить показатель выживаемости и улучшить качество жизни пациентов.

Степень внедрения и экономическая эффективность: на результатах настоящей работы базируется тактика лечения больных раком мочевого пузыря в Республиканском онкологическом научном центре.

Область применения: медицина, онкология.

RESUME

Thesis of Boltaev Mashrabjon Iskandarovich on the scientific degree competition of the doctor of philosophy in medicine on specialty 14.00.14-the oncology, subject: "Features of clinical course and bladder cancer treatment in young men."

Key words: oncology, bladder cancer, diagnostics, complex therapy.

Subject of the research: 221patients with bladder tumor.

Aim of the research: increasing to efficiency of the different methods of the diagnostics and treatments of the cancer urinary bladder in persons of the young age by studies factor, influencing upon forecast of the disease.

Methods of research: complaint appraisal and anamnesis, physical examination, ultrasound study, X-ray examination, cystoscopy and histological investigation.

The results achieved and their novelty: It has been studied features of bladder cancer clinical course in young men and the role of modern methods of diagnostics (USD, CT and MRT) in extent detection.

Results of the comparative analysis of various combined and complex therapy methods for bladder cancer in young men have been summarized on large clinical material.

Practical value: Study results will be allowed to decrease the rate of diagnostical mistakes at the stages of patient's examination, to improve early diagnostics of bladder malignancies in young men.

Outcomes of conducted investigations will have specified contribution in the development of more rational tactics for bladder cancer therapy in young men what will reduce the rate of relapses and metastases, optimize therapy methods, increase survival rate and improve the quality of patient life.

Degree of embed and economic: results of present work based on management of bladder cancer patients in National Oncology Research Centre.

Field of application: medicine, oncology.