

Эргашев О.Н.,  
Гафур-Ахунوف М.А.,  
Тилляшайхов М.Н.,  
Абдурахманов Д.К.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С МЕТАСТАЗАМИ В РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФОУЗЛЫ

Республиканский онкологический научный центр МЗ РУз, г.Ташкент Ташкентский Институт усовершенствования врачей

Сравнительная оценка методов лечения рака мочевого пузыря с метастазами в регионарные лимфоузлы. Эргашев О.Н., Гафур-Ахунوف М.А., Тилляшайхов М.Н., Абдурахманов Д.К. Республиканский онкологический научный центр МЗ РУз, г.Ташкент. Ташкентский Институт усовершенствования врачей

Представлены результаты лечения 78 больных раком мочевого пузыря (РМП) с поражением регионарных лимфатических узлов в стадиях T<sub>2-4</sub> N<sub>1-2</sub> M<sub>0</sub>. Рецидив опухоли выявлен 19 (82,6%) из 23 больных, которым проводилась радикальная цистэктомия (РЦЭ) со стандартной лимфодиссекцией и последующей полихимиотерапией (ПХТ) (I группа). В среднем через 5,2 месяца после окончания лечения; во II группе из 25 пациентов после РЦЭ с расширенной лимфодиссекцией и последующей (ПХТ) у 18 (72,0%) выявлен рецидив опухоли, в среднем через 4,8 месяцев. В III группе после проведения ПХТ (без хирургического лечения) прогрессирование роста опухоли после ее регрессии и стабилизации, диагностировалось у 27 (90,0%) из 30 пациентов, в среднем через 3,5 месяцев. Медиана выживаемости в I группе больных составила 9,4±3,6 месяцев, во II группе - 12,5±4,2 месяцев и в III группе - 7,4±2,9 месяцев (p<0,05).

Comparative estimation of methods of treatment of a cancer of a bladder with metastasises in regional lymph nodes. Ergashev O. N, Gafur-Ahunov M. A, Tilljashajhov M. N, Abdurahmanov D.K. Republican oncologic center of science of Ministry of Health of Republic Uzbekistan. Tashkent. The Tashkent Institute of improvement of doctors Results of treatment of 78 bladders sick by a cancer (BCa) with a lesion regional lymph nodes in stages T<sub>3-4</sub> N<sub>1-2</sub> M<sub>0</sub> are presented. The recurrent tumor is taped 19 (82,6 %) from 23 patients by whom the radical cystectomy (RCE) with standard lymph node dissection and the subsequent polychemotherapy (PCHT) (I group was spent). On the average in 5,2 months after the treatment termination; in II group of 25 patients after RCE with dilated lymph node dissection and the subsequent PCHT at 18 (72.0 %) the recurrent tumor, on the average in 4,8 months is taped. In III group after carrying out PCHT (without surgical treatment) advance of growth of a tumor after its regress and stabilization, was diagnosed at 27 (90,0 %) from 30 patients, on the average in 3,5 months. The survival rate median in I group of patients has made 9,4±3,6 months, in II group - 12,5±4,2 months and in III group - 7,4±2.9 months (p<0,05).

В последние годы в мире увеличивается заболеваемость раком мочевого пузыря (РМП), особенно в индустриально развитых странах. Ежегодно в мире РМП выявляют у 335.800 человек. В Узбекистане заболеваемость РМП составляет 1,2 больных на 100.000 населения [1,2].

Для РМП характерно лимфогенное метастазирование. Поражение регионарных лимфоузлов отмечается у 66-75% больных при инвазивном и у 5% пациентов при поверхностном РМП. В 78% случаев поражаются тазовые лимфатические узлы. Наиболее часто выявляются метастазы в obturatorных (74%), наружных подвздошных (65%) и паравезикальных (16%) лимфоузлах. Отдаленные метастазы развиваются у 50% больных при инвазивном РМП и практически не встречаются при поверхностных формах [2,3].

Появление метастазов в регионарных лимфоузлах является фактором неблагоприятного прогноза. В различных исследованиях показано, что 5-летняя выживаемость данной категории пациентов даже при использовании современных методов лечения не превышает 31-34% [2,4,5].

Основным методом лечения инвазивного РМП является радикальная цистэктомия. Стандартная лимфодиссекция включает удаление лимфатических узлов вокруг наружных, внутренних подвздошных сосудов и запирающего нерва с обеих сторон. Частота объективных ответов при использовании современных режимов цисплатин-содержащей химиотерапии достигает 39-72%, однако медиана

выживаемости с момента выявления метастазов остается низкой и составляет около 1 года. При этом в большинстве случаев после достижения полного эффекта химиотерапии отмечается появление местных рецидивов, а также диссеминации опухолевого процесса [2,4].

**Целью** данного исследования явилась сравнительная оценка стандартной и расширенной лимфодиссекции при радикальной цистэктомии в комбинированном лечении рака мочевого пузыря T<sub>3-4</sub> стадий с регионарными метастазами.

**Материал и методы.** В данное исследование были включены 78 больных РМП с поражением регионарных лимфатических узлов в стадиях T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>, находившиеся на обследовании и лечении в урологическом отделении РОНЦ МЗ РУз в период с 2006 по 2009 гг. Мужчин было 56 (71,8%), женщин - 22 (28,2%), средний возраст больных составил 64,3±15,4 года.

Больные были разделены на следующие группы по способу лечения:

I группа - 23 (29,5%) пациентам проводилась радикальная цистэктомия (РЦЭ) со стандартной лимфодиссекцией и последующей полихимиотерапией (ПХТ);

II группа-25 (32,0%) больным выполнялась РЦЭ с расширенной лимфодиссекцией и последующей ПХТ;

III (контрольная) группа - 30 (38,5%) пациентов, которым по причине тяжелого соматического состояния, сопутствующей патологии или отказа от хирургического лечения проводилась только ПХТ.

Стадирование заболевания проводилось согласно Международной клинической классификации TNM (7-е издание. 2006 г.). После гистологического исследования операционного материала была уточнена стадия онкологического процесса: стадия T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> была обнаружена у 28 (35,9%) больных. T<sub>3</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub> - у 21 (26,9%), T<sub>4</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>

- у 17 (21,8%) и T<sub>4</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub> - у 12 (15,4%) пациентов. Изучение гистологической структуры опухолей показало, что у всех больных имел место переходноклеточный рак. Из них умереннодифференцированный рак (G2) выявлен у 42 (53,8%) пациентов и низкодифференцированный (G3) - у 36 (46,2%) больных.

Послеоперационная ПХТ включала системное введение гемзара 1000 мг/м<sup>2</sup> 1- 8 дни и цисплатина 100 мг/м<sup>2</sup> 2 день.

В III группе больных полихимиотерапия в самостоятельном виде проведено по схеме, гем- зар 1000 мг/м<sup>2</sup> 1-8 дни и цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup> 1 день. Больным всего проведено 3-4 курса с интервалом между курсами 3-4 недели. Большинство больных во всех исследуемых группах составляли пациенты пожилого и старческого возраста, многие из которых имели различные сопутствующие заболевания: выраженную анемию, раковую интоксикацию, двусторонний гидронефроз, хроническую почечную

недостаточность и сердечно-сосудистые заболевания.

**Результаты и их обсуждение.** РЦЭ проводилась при интраоперационном выявлении поражения лимфатических узлов в объеме N1-2. Объем лимфодиссекции в группах пациентов с хирургическим лечением зависел от локализации и распространенности опухолевого процесса, степени клеточной дифференцировки опухоли и состояния больного.

В I группе больных стандартная лимфодис- секция проводилась с удалением лимфоколлек- торов по ходу наружной и внутренней подвздошной артерии и obturatorной ямке с обеих сторон. Расширенная лимфодиссекция во II группе пациентов выполнялась от уровня нижней брыжеечной артерии, включая бифуркацию аорты, медиальные, сакральные и параорталь- ные, а также паракавальные и латеральные лимфатические узлы ниже уровня брыжеечной артерии.

В качестве способа деривации мочи применяли наиболее распространенный метод урете- рокутанеостомии, а также операции Брикера, Штудера, гетеротопический мочевого резервуар из восходящей части толстой кишки. Применение уретеорокутанеостомии было обусловлено высоким риском формирования континентных методов отведения мочи у данной категории пациентов, когда пожилой возраст, тяжелые сопутствующие заболевания и нарушение функции верхних мочевых путей являлись противопоказанием для проведения кишечной пластики. Пластические операции с образованием нео резервуара мочевого пузыря были применены при отсутствии противопоказания к уретеорокутанеостомии.

**Таблица**

**Сравнительная оценка 3-летней выживаемости больных раком мочевого пузыря в зависимости от стадии заболевания**

Стадия	I группа РЦЭ + стандартная лимфодиссекция + ПХТ (n=23)		II группа РЦЭ + расширенная лимфодиссекция + ПХТ (n=25)		III группа (контроль) ПХТ (n=30)	
	Число больных	3-летняя выживаемость	Число боль- ных	3-летняя выживаемость	Число боль- ных	3-летняя выживаемость
T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	8	24,6±8,6	9	31,2±10,2	11	13,4±7,4
T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	6	0	7	26,5±7,3	8	0
T <sub>4</sub> N <sub>1</sub> M	5	0	6	0	6	0
T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	4	0	3	0	5	0

Несмотря на то, что большинство пациентов удовлетворительно переносили операцию, в раннем послеоперационном периоде из 48 больных у 5 (10,4%) которым выполнялась РЦЭ, были отмечены

осложнения, которые также во многом были обусловлены тяжелым состоянием до хирургического вмешательства. Нагноение послеоперационной раны отмечалось у 3 (6,2%) пациентов, данное осложнение

лечили консервативным методом. У 1 (2,1%) развилось кровотечение из ложа удаленного мочевого пузыря и у 1 (2,1%) больного отмечалась несостоятельность анастомоза мочеточника с кожей, что потребовало хирургической коррекции данного осложнения.

Результаты изучения 3-х летней выживаемости больных представлены в Таблице 1. Медиана выживаемости в I группе больных составила 9,4±3,6 месяцев, во II группе - 12,5±4,2 месяцев и в III группе - 7,4±2,9 месяцев ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, проведенные исследования позволили показать преимущество расширенной лимфодиссекции у больных с инвазивным раком мочевого пузыря с регионарными метастазами в стадиях T<sub>1</sub><sup>h</sup>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> перед стандартной лимфодиссекцией, по показателям снижения частоты рецидивов и увеличению продолжительности жизни больных.

**Выводы.** Сравнительная оценка методов лечения

инвазивного рака мочевого пузыря с метастазами в регионарные лимфоузлы в стадиях T<sub>3</sub>.4N<sub>1</sub>.3M<sub>0</sub> показала преимущество расширенной лимфодиссекции при проведении радикальной цистэктомии (РЦЭ) перед стандартной лимфо-диссекцией.

Рецидив опухоли у больных, которым проводилась РЦЭ со стандартной лимфодиссекцией и последующей полихимиотерапией (ПХТ), развился в среднем через 5,2 месяца после окончания лечения, а РЦЭ с расширенной лимфо-диссекцией и последующей ПХТ-через 4,8 месяцев. В группе больных после ПХТ прогрессирование роста опухоли после ее регрессии и стабилизации, диагностировалось у 90,0% пациентов, в среднем через 3,5 месяцев.

Медиана выживаемости в группе больных со стандартной лимфодиссекцией и последующей ПХТ составила 9,4±3,6 месяцев, в группе с расширенной лимфодиссекцией и последующем ПХТ - 12,5±4,2 месяцев и в группе с полихимиотерапией - 7,4±2,9 месяцев ( $p < 0,05$ ).

#### Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2006 г. М., 2008.
2. Advanced Bladder Cancer (ABC) Meta-analysis Collaboration. Adjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data Advanced Bladder Cancer (ABC) Meta-analysis Collaboration //Eur. Urol. -2005. -V.48. -N 2.-P. 189-199.
3. Grossman H.B., Natale R.B., Tangen C.M. et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer //N. Engl. J. Med. -2003. -V.349. -P.859- 866.
4. Solsona E., Iborra I., Rubio J., Casanova J.L., Dumont R., Monros J.L. Late oncological occurrences following radical cystectomy in patients with bladder cancer// Eur. Urol. - 2003. - Vol.43. - P.489-494.
5. Wiesner C Pfitzenmaier J., Faldum A. et al. Lymph node metastases in non-muscle invasive bladder cancer are correlated with the number of transurethral resections and tumour upstaging at radical cystectomy //B.J.U. Int. -2005. -V.95. -N 3. -P.301-305.