

МУШАККА НОИНВАЗИВ ҚОВУҚ САРАТОНИДА ҚАЙТА ТРАНСУРЕТРАЛ РЕЗЕКЦИЯ ЎРНИ

¹Н.М. Рахимов, ²С.Ж. Хайитбоева, ¹Р.А. Хашимов

¹Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий маркази,

²Тошкент Тиббиёт Академияси

Ключевые слова: мышечно-неинвазивный рак, трансуретральная резекция, рецидив.

Таянч сўзлар: мушакка ноинвази саратон, трансуретрал резекция, рецидив.

Key words: muscular non-invasive cancer, transurethral resection, recurrence.

Мақсад: Қиёсий жиҳатда сийдик пуфаги ноинвазив-мушак саратонини даволашда оптимал замонавий усулини танлаш

Материал ва усуллар: Мақола асосида 2014-2016 йилларда ноинвазив сийдик пуфаги саратони билан Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази онкология ва радиология .

Ушбу мақола асосида Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази онкология ва радиологи бўлимига таҳлилларни текшириш ва хирургии даволанган 57 бемор ноинвазив сийдик пуфаги саратони билан 2014 -2016 йиллар. ораллигида мурожат қилишган. Эркаклар 46 (80,7%)ни, аёллар 11 (19,3%) ўрта ёш 62 ±2,4

Беморлар шартли 2 гуруҳга ажратилган эди. Биринчи гуруҳда (контроль гуруҳи) n=24 та беморга сийдик пуфаги трансуретрал резекция (ТУР) ҳамда доксорубицин 50 мг билан интравезикал инстиляция килинди, иккинчи гуруҳ n=33 беморда ТУР утқазилди ва + қайта ТУР (реТУР) доксорубицин 50 мг билан интравезикал инстиляция килинди. 12 ой секин кузатилди.

Натижалар: Кузатувлар вақтида 15 (26,3%) сийдик пуфаги қайта саратони кузатилди. Иккинчи гуруҳда қайталанишлар ишончли тарзда анча паст (p=0,02) биринчи гуруҳга қараганда, шунга мос равишда 18,1% ва 37,5% ни ташкил қилди.

Корреляция анализи эрта қайталанишда шуни кўрсатдики: 1-гуруҳ – қайталаниш хавфи (R=0,56, p=0,00001) ташкил қилди ва ўсма ҳажми (R=0,45, p=0,045) ташкил қилди, 2-гуруҳ қайталаниш хавфи (R=0,38, p=0,00001) ва фарқлиниш атипизми G (R=0,15, p=0,0004) ташкил қилди.

Хулоса: Статистик жиҳатдан асосли, яъни реТУР операциясини G1-2 даражали ўсмаси бор беморларда қуллаш қайталаниш хавфини камайтиради. Шу билан бирга G3 градиацияли касалликларда реТУР операцияси ўтқазилгандан кейин қайталинишни ёки касалликнинг авж олиб боришини кутмасдан, балки агрессив даво муолажалари схемасига ўтиш керак

РОЛЬ ПОВТОРНОЙ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ МЫШЕЧНО-НЕИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

¹Н.М. Рахимов, ²С.Ж. Хайитбоева, ¹Р.А. Хашимов

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии,

²Ташкентская медицинская академия

Цель: В сравнительном аспекте выбрать оптимальный метод лечения мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря.

Материалы и методы: В основу данной работы лег анализ результатов обследования и хирургического лечения 57 пациентов с неинвазивным раком мочевого пузыря, поступивших в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии за период с 2014 по 2016 гг. Мужчин было 46 (80,7 %), женщин—11 (19,3 %), средний возраст 62±2,4лет.

Больные условно были разделены на 2 группы. Первой группе (контрольная группа) n=24 произведена трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря с последующей интравезикальной инстиляцией доксорубицином 50 мг, второй группе n=33 проведена ТУР + повторный ТУР (реТУР) + интравезикальная инстиляция доксорубицином 50 мг. Медиана наблюдения 12 месяцев.

Результаты: За период наблюдения отмечено 15(26,3%) рецидивов рака мочевого пузыря. Во второй группе частота рецидива статистически достоверно ниже (p=0,02), чем в первой группе, что составило 18,1% и 37,5% соответственно. Корреляционный анализ для раннего рецидива показал: 1-ая группа –риск развития рецидива (R=0,56, p=0,00001) и размер опухоли (R=0,45, p=0,045), во 2-ой группе риск рецидива (R=0,38, p=0,00001) и дифференцировка атипизма G (R=0,15, p=0,0004).

Вывод: Статистически обосновано, что выполнение реТУР у больных с градиацией злокачественности G1-2 понижает частоту рецидива. В то же время при градиации G3 после реТУРа не стоит ждать рецидива и/или прогресса заболевания, а переходить на агрессивные схемы лечения

THE ROLE OF RE-TRANSURETHRAL RESECTION IN THE TREATMENT OF MUSCULAR NON-INVASIVE BLADDER CANCER

¹N.M. Rakhimov, ²C.Zh. Khayitboeva, ¹P.A. Khashimov¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology,²Tashkent Medical Academy

Objective: In a comparative aspect, select the optimal method of treatment of muscular non-invasive bladder cancer.

Materials and methods: The basis of this work was the analysis of the results of the examination and surgical treatment of 57 patients with non-invasive bladder cancer admitted to the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology from 2014 to 2016. Men were 46 (80.7%), women were 11 (19.3%), the average age was 62 ± 2.4 years.

Patients were conditionally divided into 2 groups. The first group (control group), $n = 24$, underwent transurethral resection (TUR) of the bladder, followed by intravesical instillation with doxorubicin 50 mg, and the second group, $n = 33$, underwent TUR + repeated TUR (reTUR) + intravesical instillation with doxorubicin 50 mg. Median observation 12 months.

Results: During the observation period, 15 (26.3%) recurrences of bladder cancer were observed. In the second group, the recurrence rate was statistically significantly lower ($p = 0.02$) than in the first group, which was 18.1% and 37.5%, respectively. Correlation analysis for early relapse showed: Group 1 - risk of relapse development ($R = 0.56$, $p = 0.00001$) and tumor size ($R = 0.45$, $p = 0.045$); in group 2, the risk of relapse ($R = 0.38$, $p = 0.00001$) and differentiation of the atypism G ($R = 0.15$, $p = 0.0004$).

Conclusion: It is statistically justified that performing ReTUR in patients with a gradation of G1-2 malignancy reduces the frequency of relapse. At the same time, with G3 grading after reTUR, one should not wait for relapse and / or progress of the disease, but switch to aggression treatment regimens.

Мушакка ноинвазив қовуқ саратони (МНҚС) Та, Т1 ва Тis ўз ичига олади. Қовуқ саратонининг 90% бу уретелиал саратон бўлиб қолган 10 % ясси хужайрали саратон ёки аденокарциномага тўғри келади. Witjes J. et. al., 2007; Kulkarni G.S., et. al., 2017 фикрига кўра 75-85% ҳолатда беморларни биринчи келишида Т1 аниқланади [7,10]. Матвеев Б.П., 2011; Панахов А.Д. и др., 2006 эса Т1ни G3 анаплазия даражасинда узоқлашган ҳаёт кўрсаткичлари яхши эмаслигини таъкидлайди. Ҳозирги замон стандартларига кўра мушакка ноинвазив қовуқ саратонида (МНҚС) трансуретрал резекция (ТУР) очик қовуқ резекциясини сиқиб чиқарди. ТУР қовуқни сиғим ҳажмини камайтирмайди, ҳамда бир неча бор такрорлаш мумкин [3,4].

Адабиётларда кўрсатилишича амалиётдан кейинги даврда ўсмани қайталаниш эҳтимоли ТУР дан кейин биринчи 8 ҳафтада 70% гача кузатилиши мумкин, 3 ойдан сўнг 80%, 3 йил ичида 90% ташкил этиб, ТУРдан кейинги ўсмани давомли ўсишими ёки қолиб кетган бошқа ўсмаларми деган қарашлар ҳам учраб туради. [1,2,8,9].

Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази канцер-регистр маълумотида кўра ўтган 2 йил ичида қовуқ саратони кўрсаткичи ошиши кузатилмоқда. Агарда 2015 йилда бирламчи аниқланган қовуқ саратони 467 бўлган бўлса 2017 йилда 518 ташкил этди. Шу билан бирга эрта босқичларда саратонни аниқланиши ҳам ошди. 2015 йилда 163 бўлса, 2017 йилга келиб 265 бўлди. Бу замонавий диагностика воситаларни: цистоскопия, МРТ, КТ, эксперт синфдаги УТ аппаратларни ҳар бир вилоят ва даволаш муассасаларига кириб келиш билан изоҳлаш мумкин.

Бирламчи ТУРдан кейин рецидивни кўп ҳолда учраши, рецидивларни эрта аниқлаш ва ўсма жараёнини даражалашда хатоликка йўл қуймаслик учун танланган мавзунини актуаллигини таъминлайди.

Мақсад: Мушакка ноинвазив қовуқ саратонини даволаш натижаларини солиштирма-киёсий таҳлили орқали оптимал даво услини аниқлаш

Материал ва усуллар: Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт марказида 20014-2016 йилларда қовуқ саратони билан текширилиб даволанган 57 беморда ретроспектив ўрганилди. Аёллар сони 11 (19,3 %), эркаклар эса 46 (80,7 %) ташкил этиб, ўртача ёш $62 \pm 2,4$ иборат эди.

Илмий изланишимизга киритилган беморлар мезони: қовуқ саратони Т₁Н₀М₀. Истисно мезонлари: сийдик йўллари инфекцияси, Т2-4Н0-2М0-1, буйрак функциясини бузилиши,

ковуқда олдин ўтказилган турли операциялар.

Беморларни клиник инструментал текширувлар қовуқ саратонини текширув алгоритм стандартларига мувофиқ бажарилди: шикоят, анамнез, физикал кўрик, УТТ, МСКТ ёки МРТ, экскретор урография, сийдикни сифатий ва миқдорий таҳлили, қонни биохимик ва гематологик таҳлиллари.

Кузатувни тухтатиш мезони: рецидив бошланган вақт.

Беморлар даволаш усулига қараб шартли равишда 2 гуруҳга бўлинди. 1-чи гуруҳда бир маротабалик ТУР ва қовуқ ичи монокимиотерапия олган (стандарт классик усул) ва 2-чи гуруҳда ТУР + реТУР+қовуқ ичи монокимиотерапия олган беморлардан иборат эди. 1-чи гуруҳда қовуқ ТУР дан кейинг 24 соат ичида доксорубицин 50 мг қовуқ ичига инстиляция қилинди (1 жадвал).

Жадвалдан кўриниб турибдики асосий беморларни ёши 50-60 ёшда кейин учради. Бу ёшда инсон энг интеллектуал етук, жисмонан қувват ёшида ҳисобланади. Ёш жиҳатдан олинган маълумотларни таҳлил қилар эканмиз, беморларни асосий қисми 50-60 ёш оралиғига тўғри келади ($P<0,05$). Нисбатан камроқ 60 ва ундан катта ёшга тўғри келади, 50 ёшгача беморлар сони санокли.

1 жадвал.

МНКС беморларни ёши ва даволаш усулига кура тақсимланиши.

Гуруҳ	Даволаш усули	Беморлар сони	ЕШИ				
			25-40	41-50	51-60	61-70	70 катта
1 гуруҳ	ТУР+МХТ инстиляция	n=24	2	5	8	5	4
		%	8,3	20,8	33,3	20,8	16,7
2 гуруҳ	ТУР+реТУР+МХТ инстиляцияси	n=33	2	8	18	9	11
		%	6,1	24,2	54,5	27,2	33,3
	ЖАМИ	n=57	4	13	26	14	15
		%	7,0	22,8	45,6	28,1	26,3

Ўсмани жойлашган жойига қараб беморлар қуйидагича тақсимланди: қовуқ танаси – 54,5%дан 58,3%гача ($P\geq 0,05$) статистик жиҳатдан устунлик йўқ. Қарийиб бир хил чўққисида (25,0%-21,2%) ва тубида (16,617,8-30,7%) жойлашган. ($P<0,05$)) (2 жадвал).

2 жадвал.

МНКС беморларни ўсмани жойлашган жойига қараб тақсимланиши.

Гуруҳ	Даволаш усули	Беморлар сони	Жойлашган жойи			
			туби	бўйинча	тана	чўққи
1 гуруҳ	ТУР+МХТ инстиляция	n=24	4	1	14	6
		%	16,6	4,2	58,3	25,0
2 гуруҳ	ТУР+реТУР+МХТ инстиляцияси	n=33	5	3	18	7
		%	17,8	9,1	54,5	21,2
	ЖАМИ	n=57	9	4	32	13
		%	7,0	22,8	45,6	28,1

Ўсмани патоморфологик хусусиятларини кўриб чиқар эканмиз асосан уротелиал саратони турли градиациялари учрайди. Бизда статистик хатоликларни чеклаш учун бошқа гистологик турлар: ясси хужайрали, аденокарцинома ва дифференциациялашмаган формаларни киритмадик. (3 жадвал).

Ўсмани анаплазия даражасига кўра биринчи гуруҳда G1-45,8%, G2 29,1%, G3-25,0% ташкил этди. Иккинчи гуруҳда бу кўрсаткичлар 45,5%, 30,3%, 27,2% ташкил этди.

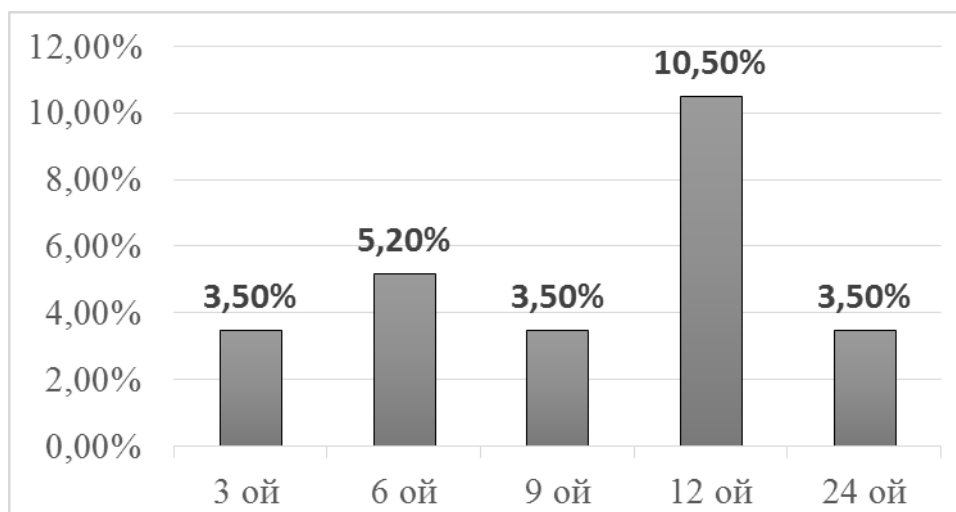
Натижа: Даволаш самарадорлигини аниқлаш учун биз ўсма рецидивланиш эҳтимоли кўрсаткичларини мезон қилиб олдик.

3 жадвал.

Беморларни патогистологик формаларига қараб беморларни тақсимланиши

	Даволаш усули	Беморлар сони	Уротелиал саратон		
			G1	G2	G3
1 гуруҳ	ТУР+МХТ инстиляция	n=24	11	7	6
		%	45,8	29,1	25,0
2 гуруҳ	ТУР+реТУР+МХТ инстиляцияси	n=33	15	10	9
		%	45,5	30,3	27,2
	ЖАМИ	n=57	26	17	15
		%	45,6	29,8	26,3

24 ой давомиди кузатишларимиз натижасида иккала гуруҳда жами 15 (26,3%) беморда рецидив аниқланди. Рецидивланиш медианаси 9 ойни ташкил этди.



Расм 1. Ойлар бўйича тақсимланиш

Биринчи гуруҳда рецидивланиш частотаси ишончли тарзда иккинчи гуруҳга нисбатан юқори (37,5% ва 18,1%) ($p=0,02$). Аммо рецидив пайдо бўлгунча ўртача вақт орасида ишончлийлик кўрсаткичида кўп катта фарқ йўқ.



Расм 2. Гуруҳлар орасида рецидив кузатилиш частотаси

Эрта пайдо бўлган рецидив 1-гурухда 2-гурухга нисбатан ишончли кўп. Бунинг сабаби ТУРдан кейин рецидив 3, 6, 9 ва 12 ойларда кузатилган. 2-гурухда эрта рецидив 7 ойдан бошланган.

4 жадвал.

Даволаш натижаси

Кўрсаткич	1 гуруҳ n=24		2 гуруҳ n=33	
	абс.	%	абс.	%
Эрта рецидив	4	16,7*	2	6,1
Умумий рецидив	9	37,5*	6	18,1%
Рецидив пайдо бўлганча ўртача вақт	7,6±1,4 ой		11,2±0,6 ой	

Шу билан бирга рецидивни пайдо бўлишига хизмат қиладиган омилларни аниқлаш фикрига келдик (5 жадвал.)

5 жадвал.

Факторларга боғлиқ рецидив частотаси

Фактор		1 гуруҳ (%)	2 гуруҳ (%)	P
Ўсмалар сони	ягона	38,0	21,8	0,03*
	куплаб	67,4	48,0	0,11
Ўсма ўлчами	< 3 см	44,3	33,3	0,30
	≥ 3 см	44,3	28,3	0,04*
pT	T1	44,1	37,2	0,06
G	G1	27,5	22,4	0,15
	G2	39,3	11,8	0,02*
	G3	53,0	34,9	0,02*

Изоҳ: Гуруҳлар орасидаги ишончлилик $p < 0,05$.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатмоқдаги, реТУР ўтказилганда рецидивланиш эҳтимоли камаяр экан. Агарда беморда ўсма 3 сантиметрдан кичик ва юқори дифференциациялашган бўлса статистик жиҳатдан коряляцион боғлиқлик йўқ ва ишончлилик орасидаги тавофут йўқлиги кўринмоқда, аммо агарда ўсма 3 сантиметрдан катта ва атипизм даражаси ошиб борган сари реТУР ўтказилган гуруҳда рецидив эҳтимоли ишончли равишда пасайиб борди.

Корреляцион таҳлил шуни кўрсатдики эрта рецидивда ўзаро боғлиқ қуйидаги факторлар аниқланди: 1-гурухда–рецидив хавфи ($R=0,56$, $p=0,00001$) ва ўсма ўлчами ($R=0,45$, $p=0,045$); 2 гуруҳда – рецидив хавфи ($R=0,38$, $p=0,00001$), атипизм фарқланиши G ($R=0,15$, $p=0,0004$) (6 жадвал).

6 жадвал.

Фактор		1- гуруҳ (%)	2- гуруҳ (%)	P
Ўсмалар сони	Ягона	13,4	3,6	0,04*
	куплаб	24,5	0	0,006*
Ўсма ўлчами	< 3 см	16,0	7,4	0,21
	≥ 3 см	15,6	0	0,001*
G	G1	4,5	0	
	G2	11,7	0	0,14
	G3	22,9	3,2	0,0006*

Шу билан бирга эрта пайдо бўлган рецидив частотасини қиёсий баҳоладик.

7 жадвал.

Эрта рецидивланишига сабаб булувчи омилар

Фактор		1 гуруҳ (%)	2 гуруҳ (%)	P
Ўсмалар сони	Ягона	3,6	13,4	0,04*
	куплаб	0	24,5	0,006*
Ўсма ўлчами	< 3 см	7,4	16,0	0,21
	≥ 3 см	0	15,6	0,001*
G	G1	0	0	0
	G2	0	11,7	0,14
	G3	3,2	22,9	0,0006*

Беморларга ўтказилган реТУР эрта рецидивни камайтириши яққол сезилиб турипти. Аммо ўсма 3 см кичик бўлганда ва анаплазияси даражаси паст бўлганда ишончлилик фарқи бўлмади. Бу билан агарда беморда ўсма 3 см катта ва атипизм даражаси юқори бўлганда реТУР ўрни бекиёслиги кўриниб турипти.

Хулоса: Мушакка ноинвазив қовуқ саратонида даволовчи-диагностик ТУРдан кейин ўсмани хавфлилик даражаси G1-2 бўлганда реТУР самарадорлиги юқорилиги статистик нуқтаи назардан асосланди. Агарда G3 кузатилган ҳолатда рецидивланишни кутиб ўтиримасдан агрессив даво схемаларини ўтказиш мақсадга мувофиқ бўлади. Мушакка ноинвазив қовуқ саратони асосан меҳнат қобилияти сақланган беморлара учрашини ҳисобга олсак, биз таклиф этатган даво ҳажми беморларни рецидив бўлиш эҳтимолини камайтириб беморларни социал муаммоларини ҳал этиш ва инвалидланиш кўрсаткичини камайтиришга хизмат қилади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Зимичев А.А. ТУР и ТУЭВ в лечении повехностного рака мочевого пузыря // Сборник научных трудов региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы лечения урологических заболеваний». Самара, 2014. С. 16-18.
2. Кириллов В.И., Илюхина В.Г. Место трансуретральной резекции в лечении рака мочевого пузыря // Сборник научных трудов региональной научно-практической конференции «Современные методы лечения урологических заболеваний». Самара, 2013. С. 34-38.
3. Носов Д. А., Болотина Л. В., Воробьев Н. А., Гладков О. А., Матвеев В. Б., Русаков И. Г. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ // Злокачественные опухоли. 2016. № 4. Спецвыпуск 2. С. 338–342.
4. Рябов А.Б., Панахов А.Д., Рубанский М.А. и др. Рак мочевого пузыря у детей и подростков. Обзор литературы и собственные клинические наблюдения. Онкоурология 2018;14(1):152–157
5. Herr HW Transurethral resection of muscle-invasive bladder cancer: 10-year outcome // J Clin Oncol. 2001 volume 1;19(1) p:89-93.
6. Isabelle N. Colmers, Samantha L. Bowker., Sumit R. Majumdar. Use of thiazolidinediones and the risk of bladder cancer among people with type 2 diabetes: a meta-analysis // Eur Urol.- 2006.-volume49(3): p 466-5; discussion 475-7.
7. Kulkarni GS, Hermanns T, Wei Y, Bhindi B Propensity Score Analysis of Radical Cystectomy Versus Bladder-Sparing Trimodal Therapy in the Setting of a Multidisciplinary Bladder Cancer Clinic // J Clin Oncol. 2017. volume №35(20). p 2299-2305.
8. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffieux C, Denis L, Newling DW, Kurth K. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials // CMAJ. 2012. volume 184(12): E675–E683.
9. Sylvester RJ, Brausi MA, Kirkels WJ, Hoeltl W et al, Long-term efficacy results of EORTC genito-urinary group randomized phase 3 study 30911 comparing intravesical instillations of epirubicin, bacillus Calmette-Guérin, and bacillus Calmette-Guérin plus isoniazid in patients with intermediate- and high-risk stage Ta T1 urothelial carcinoma of the bladder // Eur Urol. 2010. volume 57(5) p: 766-73.
10. Witjes JA, Douglass J. et al., The role of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy in bladder cancer// Nat Clin Pract Urol. 2007. volume №4(10) p 542-9.