

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616-006.6.65.089

ДИАГНОСТИКА СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ**Н.М. Рахимов, А.Р. Акрамов, Ф.Б. Гозиев**Самаркандский Областной онкологический диспансер,
Самаркандский Государственный медицинский институт**ПРОСТАТА БЕЗИНИНГ ХАВФСИЗ ГИПЕРПЛАЗИЯСИ ВА СИЙДИК ПУФАГИ РАКИНИНГ ҚЎШМА ПАТОЛОГИЯ ДИАГНОСТИКАСИ****Н.М. Рахимов, А.Р. Акрамов, Ф.Б. Гозиев**Самарқанд вилоят онкология диспансери,
Самарқанд Давлат тиббиёт институти**DIAGNOSIS OF THE COMBINED PATHOLOGY OF THE CANCER OF THE BLADDER AND BENIGN HYPERPLASIA OF THE PROSTATE****N.M. Rakhimov, A.R. Akramov, F.B. Goziev**Samarkand regional oncological dispensary,
Samarkand state medical institute

До настоящего времени в специальной литературе недостаточно освещены диагностические и лечебные аспекты сочетанного заболевания аденомы предстательной железы и рака мочевого пузыря (РМП), которые продолжают привлекать внимание урологов в связи с постоянным усовершенствованием и внедрением новых методов лечения. Остается все еще мало разработанным вопрос об объеме и последовательности вмешательств при этих взаимоотягчающих патологиях. Выявление сочетанных заболеваний в предоперационном периоде, при неожиданном обнаружении их во время или после аденомэктомии, диктует применение различных тактических вариантов. Литературные данные по этому вопросу содержат анализ небольшого числа наблюдений и оцениваются весьма противоречиво.

Аденома предстательной железы в сочетании с доброкачественными и злокачественными опухолями мочевого пузыря (МП) наблюдаются в 1,8-27,6% случаев [20]. При РМП аденома предстательной железы выявляется у 25% больных [2,5,7,18,20]. По данным Бондаря Г.В. и Мальцева А.В. [2000], у 29,3% больных с запущенными формами РМП отмечено наличие аденомы. Яненко Э.К. [1998] обнаружил одновременно РМП и аденому предстательной железы у 20% больных.

Возросшая частота злокачественных опухолей МП, особенно у мужчин пожилого и старческого возраста, сочетание их с аденомой, являясь прогностически неблагоприятным фактором, достоверно укорачивает продолжительность жизни пациентов.

Одной из причин, способствующих возникновению опухолей МП у лиц, страдающих аденомой предстательной железы, становится задержка мочи, поскольку при этом увеличивается экспозиция эндогенных канцерогенов – метаболитов триптофана, которые выделяются из организма с мочой (индол, 3-оксикинурунин, ксантуреновая кислота, 5-метилтриптофан и др.). существует определенная связь между хроническим застоем мочи и развитием в МП опухолевого процесса. Этим можно объяснить значительно большее число опухолей МП у мужчин, частоту возникновения опухолей в дивертикуле и при аденоме предстательной железы, а также наиболее частую локализацию их в области треугольника и шейки МП, где контакт канцерогенных и химических ингредиентов мочи с уротелием продолжителен и интенсивен. Косвенно это подтверждает и возраст, поскольку начиная с 50-ти лет, чередующиеся нарушения оттока мочи встречаются у 60-80% всех мужчин.

Основным фактором, объясняющим большую частоту РМП у мужчин, следует считать не инфекцию, а застойные явления, вызываемые предстательной железой, которая непосредственно участвует в патогенезе опухолей МП из-за уростаза и вторичного цистита, нередко осложняющих течение этого заболевания.

Переверзев А.С., Trumen S.A. [2000] усматривают прямую патогенетическую взаимосвязь аденомы простаты и развития РМП, поскольку хроническая задержка мочи благоприятствует контакту канцерогенных веществ, имеющихся в моче, со слизистой. Дисплазия уротелия способствует вначале развитию рака *in situ*, а затем и манифестирующего РМП [20,22].

У 24% больных макрогематурия расценивается как проявление РМП, причем у половины из них, наряду с определенным увеличением предстательной железы, бимануально пальпировалась опухоль в виде уплотненного очага либо имеет место ригидность задней стенки МП. Данные об увеличении долей предстательной железы были сомнительными, тем не менее у 6% больных возникали показания к пункционной биопсии из-за очагов уплотнения [20].

Гематурия, особенно макроскопическая, вызывает у пациента большую обеспокоенность и тревогу, нежели затруднения при мочеиспускании. Об этом, в частности, свидетельствуют и результаты изучения сроков обращения пациентов при появлении у них видимой крови в момент акта мочеиспускания. Эти результаты изучались у 86 пациентов.

Обращение пациентов к врачу в связи с появившейся кровью в моче происходит раньше, чем когда отмечают только одни симптомы затрудненного мочеиспускания.

Клинически двояко интерпретируется и прерывистая струя мочи, поскольку такой симптом может быть отражением роста опухоли МП, особенно если у нее длинная ножка. У таких больных при сокращении детрузора и изгнании мочи свободно флотирующая в полости пузыря опухолевая масса, подхваченная мочой, может вклиниться во внутреннее отверстие уретры и на короткий срок перекрыть струю мочи. Вместе с тем, при резком увеличении боковых долей предстательной железы, вследствие присоединившегося отека, может также наблюдаться прерывание струи мочи. Однако последний симптом описывается как классический при осложнении аденомы предстательной железы камнями МП или при их миграции из верхних мочевых путей [5,6,7].

Одним из проявлений нарушения акта мочеиспускания при обструкциях шейки МП может быть так называемое мочеиспускание «в два приема». Обычно этот симптом сопровождается дивертикулы МП, которые обнаруживаются приблизительно у 10% больных аденомой предстательной железы, однако развитие в них опухолей встречается редко и описывается как казуистический случай [2,5,25].

Раковый рост в МП проявляется и постгеморрагической анемией, возникающей вследствие непрекращающейся макрогематурии. Так, из 11 больных у 6 (55%) анемия стала следствием внутрипузырного кровотечения и повторных тампонад МП сгустками крови, которые вызывали задержку мочи. Корреляции между размерами опухоли и интенсивностью макрогематурии не отмечено [1,15].

В клинической симптоматике рассматриваемых сочетанных заболеваний пристального внимания требуют такие проявления, как жажда, желтушность кожных покровов, сухость кожи. Обычно они свидетельствуют о латентной или компенсированной почечно-печеночной недостаточности. Известно, что рост аденомы предстательной железы в первую очередь сопровождается повышением внутрилоханочного давления и нарушением микроциркуляции в почках [3,7,11,17,23].

Следует отметить, что почечная недостаточность, по классификации Лопаткина Н.А. (1998): латентная, компенсированная, интермиттирующая и терминальная – сопровождали различные стадии аденомы предстательной железы, однако они не коррелировали с ее объемом и формой роста. Иными словами, у больных со второй стадией аденомы предстательной железы была латентная или компенсированная стадия хронической недостаточности

почек. Течение последней заметно ухудшалось и имело тенденцию к быстрому прогрессированию у больных с распространенными формами РМП. Так, у всех 6 (4%) больных с опухолью, проросшей оба устья мочеточников, наблюдалась терминальная почечная недостаточность.

Несомненен и тот факт, что существование этих двух взаимоотношающихся заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста сопровождается проявлениями еще и интеркуррентных заболеваний: атеросклероза, ишемической болезни сердца, диабета, гипертонической болезни. У 86% больных рассматриваемого контингента были жалобы на общую слабость, повышение артериального давления, а у 10% выявлен сахарный диабет [7].

Таким образом, у больных с аденомой предстательной железы и одновременным ростом опухолей мочевого пузыря клиническая симптоматика характеризуется типичными жалобами, сопровождающими развитие инфравезикальной обструкции. К симптомам затрудненного мочеиспускания присоединяется дизурия, которая обусловлена наличием, как воспалительных изменений, так и растущей опухолью МП. Рост новообразования сопровождается возникновением макрогематурии, что следует учитывать при первичной оценке симптоматики больных в клинике. Опухоли МП обуславливают жалобы, связанные с вовлечением одного или обоих устьев мочеточников в патологический процесс. Нарушения уродинамики ведут к опасности присоединения пиелонефрита, что сопровождается соответствующей симптоматикой [2,5,7].

Для выбора тактики лечения важно определение стадии опухоли. Для этого используются различные диагностические методы.

Ультразвуковая диагностика. Абдоминальное и трансуретральное ультразвуковое сканирование одобрено для диагностики опухолей МП, но сопряжено со сложностью определения локальной протяженности опухоли. Транскутанное ультразвуковое сканирование может быть дополнено трансректальной или трансвагинальной сонографией с промежуточной пункционной биопсией. Анализ результатов ультразвукового сканирования 378 больных с новообразованиями МП показал, что ультразвуковые методы наиболее эффективны в диагностике РМП при последовательном и комплексном их применении [4,13,14]. Точность скринингового неинвазивного трансабдоминального ультразвукового исследования возрастает с увеличением размеров опухолей, составляя 82% при опухолях более 5 мм [16,19].

Цистоскопия основной метод диагностики опухолей МП. Большое значение придается при этом диагностической резекции опухолей, которая дает возможность одновременного послойного морфологического исследования, а методы фульгурации и лазерного разрушения опухолей ограничивают возможности диагностики, т.к. не позволяют взять все иссекаемые слои и уточнить распространение опухоли [22].

Морфологические методы являются приоритетными в диагностике РМП. Цитологическая диагностика РМП основана на морфологических особенностях злокачественных клеток, которым свойственна атипия формы. Однако микроскопическое исследование смыва из пузыря или осадков при опухолях высокой степени злокачественности может быть ошибочным в 20%, так как подобные изменения возможны при тяжелом воспалении, после лучевой терапии или химиотерапии в течении года [15].

Количественный флуоресцентный анализ, компьютерная ДНК диагностика, иммуногистохимический анализ, приобретают все большее значение и служат важными вспомогательными методами не только диагностики, а также оценки рецидивирования опухоли. Сведения о Т- и других антигенах, рецепторах эпидермального фактора роста, биохимических маркерах, хромосомных аномалиях, определение ядерной экспрессии p53 и других генов приобретают большое значение на современном этапе [10,11]. Для уточнения гистологической диагностики РМП предложено применение методики серебрения биопсийного материала, которая определяет срок возможного развития рецидива [10].

Простатаспецифический антиген позволяет также выявлять быстро прогрессирующий рак на более ранних стадиях. Верхней границей нормы считается уровень ПСА, равный 4нг/

мл. Если у мужчины 50 лет и старше уровень ПСА превышает 4 нг/мл, то шанс наличия интракапсулярной опухоли $>0,05\text{см}^3$ возрастает примерно в 3 раза, а экстракапсулярной – в 3-5 раз [6,13].

Уровень ПСА может быть повышенным в течение нескольких недель после острого простатита, острой задержки мочи, трансректальной пункционной биопсии или хирургического вмешательства на предстательной железе. Клинически значимого повышения уровня ПСА после обычного пальцевого ректального исследования не отмечено ни в одном из исследований [23].

В клинической практике для определения уровня ПСА можно применять несколько методов. Теоретические соображения о целесообразности их калибровки из-за некоторых различий в определении свободного и связанного ПСА с клинической точки зрения представляются малозначимыми. При использовании большинства методов уровень ПСА выше 4 нг/мл считается отклонением от нормы [5,6,22,24].

Однако уровень ПСА обычно повышается с возрастом. Более 90% этого повышения обусловлено возрастным увеличением объема железы. В связи с этим были предложены возрастные диапазоны уровня ПСА. При их использовании для метода характерны более низкая специфичность, но более высокая чувствительность у молодых мужчин, и более низкая чувствительность, но более высокая специфичность у пожилых. Такой подход к оценке уровня ПСА принят далеко не всеми [5,12,19].

Традиционные рентгеновские исследования выявляют дефект наполнения, подтверждаемый впоследствии цистоскопией. Экскреторная урография и радиоизотопные методы важны для обследования верхних мочевых путей по поводу уротелиальных опухолей, т.к. обструкция мочеточников обычно является признаком мышечно-инвазивного рака. По данным Карякина О.Б. и Куликова В.А. [2], на клиническом материале 530 больных подтверждена высокая точность полипозиционной осадочной пневмоцистографии – рентгенологического метода диагностики опухолевого процесса МП. Считают, что ее результаты сопоставимы с результатами цистоскопии [17,18,26].

Компьютерная томография (КТ) является важным неинвазивным методом обследования больных РМП. Метод дает информацию о состоянии тазовых и парааортальных лимфоузлов, возможных метастазах в печень и надпочечники [21, 24]. КТ рекомендована для выявления рецидивов рака даже при бессимптомном течении болезни [6,7,18]. Однако в литературе приводятся разноречивые сведения о диагностических возможностях этого метода, т.к. в 40% случаев КТ не позволила выявить имеющиеся метастазы [6,7].

Метод ядерно-магнитного резонансного (ЯМР) сканирования и его современные технические приемы позволяют уточнить стадию заболевания и оценить состояние стенки МП, паравезикального пространства, окружающих органов и систем. По мнению Kim B. и соавт. [7], КТ и ЯМР пригодны для обнаружения опухолей МП, но ошибки в установлении стадии заболевания имеют место в 55% случаев.

Фотодинамическое исследование может стать основой традиционной диагностики РМП [8]. Этот метод диагностики внутриэпителиального поражения важен для определения наличия или отсутствия предраковых или раковых повреждений слизистой и не дает ложноположительных результатов.

Перечисленный набор методов диагностики необязателен для всех больных РМП и доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Исследования должны проводиться индивидуально и углубляться по мере необходимости для уточнения диагноза и оптимизации лечения.

Использованная литература:

- 1.Алексеев Б.Я. Внутрипузырная иммунотерапия поверхностного рака мочевого пузыря // Автореф. Дис.канд.мед. наук. М., 1998.
- 2.Алифанов Ю.В., Громов А.И., Мартыненко А.В., Муравьев В.Б. Методика ультразвуковой микционной

цистоуретрографии с цветовым доплеровским картированием потока мочи. Мед.визуализация, 1998. №1. С.34-40.

3.Аль-Шукри С.Х., Корнеев И.А., Козлов В.В. Доброкачественная гиперплазия простаты-прогностически неблагоприятный фактор у больных раком мочевого пузыря. Тезисы докладов 2-го съезда Ассоциации урологов Дона. Ростов-на-Дону, 1996. С.9-10.

4.Аль-Шикри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочевого пузыря в пожилом и старческом возрасте // СПб., 1999, С.176.

5.Аль-Шикри С.Х., Комяков Б.К., Горелов А.И., Прохожев А.Ю. Радикальная цистэктомия при раке мочевого пузыря // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: Материалы 2-й Всероссийской науч. конф. с участием стран СНГ. Обнинск, 1997, С.8-9.

6.Аль-Шукри С.Х., Комяков Б.К., Горелов С.И. и др. Надпузырная деривация мочи при цистэктомии // Рак мочевого пузыря. Материалы конференции. НИИ урологии МЗ РФ, Ростовский государственный медицинский университет. Ростов-на-Дону, 1998. С.4-5.

7.Громов А.И. Анализ ошибок ультразвуковой диагностики заболеваний предстательной железы. Тезисы докладов 3-го съезда Росс. ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. М., 1999. С.116.

8.Игнашин Н.С. Ультрасонография в диагностике и лечении урологических заболеваний. М., 1997.

9.Карагужин С.Г., Мартов А.Г., Меринов Д.С. Одномоментная трансуретральная резекция мочевого пузыря и простаты у больных с сочетанием поверхностного рака мочевого пузыря и доброкачественной гиперплазии простаты // Урология, 2005. №5, С.17-20.

10.Лопаткин Н.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1999. С.150-214.

11.Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. М., 1998. С.258.

12.Лопаткин Н.А., Даренков С.П., Чернышев И.В., Соколов А.Е., Гориловский М.Л., Акматов Н.А., Самсонов Ю.В. Радикальное лечение инвазивного рака мочевого пузыря. Урология. №4. 2003.

13.Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Крендель Б.М. Современные подходы в лечении рака мочевого пузыря // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: Материалы 4-й Всероссийск. Конф. с участием стран СНГ. М., 2001, С.66-67.

14.Мартов А.Г., Гушин Б.Л. и др. Эндоскопическое лечение рака мочевого пузыря с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Рак мочевого пузыря: Материалы Межрегиональной конференции. Воронеж, 2002.

15.Мартов А.Г., Меринов Д.С., Павлов Д.А. и др. Новые эндоскопические технологии в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Урология. 2003. №2. С.56-64.

16.Мартов А.Г., Меринов Д.С., Абоян И.А. и др. Трансуретральная ротрезекция в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Урология. 2000. №4. С.6-10.

17.Наврузов С.Н., Тилляшайхов М.Н., Кутлиев О.О., Рахимов Н.М. Оценка эффективности одномоментной трансуретральной резекции мочевого пузыря и предстательной железы при сочетании рака мочевого пузыря и доброкачественной гиперплазии простаты // «Врач аспирант». Выпуск №2(29). 2009. С.103-109.

18.Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузыря. Харьков, 2002. С.8-10, 246-255.

19.Рахимов Н.М., Кутлиев О.О. Ковук саратонинг простата беи хавсиз гиперплазияси билан бирга учраган холларда ультратовуш текширувининг имкониятлари // Дни молодых ученых. Материалы научно-практической конференции. Ташкент, 2009, С.181.

20.Серегин И.В. Иммунопрофилактика рецидивов поверхностного рака мочевого пузыря дозами вакцины БЦЖ и ронколейкина // Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2003.

21.Тилляшайхов М.Н., Вохобов О.У., Рахимов Н.М. Хирургическая тактика лечения больных с раком мочевого пузыря. Доктор ахборотномаси, №3. 2011. С.40-45.

22.Чиссов В.И., Старинский В.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2000 году // Сборник Моск. науч.-исслед. онкологического института им. Герцена. М., 2001. С.191.

23.Ходжиметов Т.А. Уродинамика при доброкачественной гиперплазии простаты // Проблемы биологии и медицины. Самарканд, 2001. №4. С.31-40.

24.Яненко Э.К., Кульга Л.Г., Поповкин Н.Н. и др. Распространенность рака мочевого пузыря в России и разработка методов его профилактики и лечения // Рак мочевого пузыря. Материалы Всероссийской науч. конф. Ростов-на-Дону, 1998. С.106-107.

25.Dawson N.A. Hormonal therapy for prostate cancer: What you need to know // ASCO. 1998. P.368-372.