

ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ ПОЧКИ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Д.Ф. НИЗАМОВ¹, Н.М. РАХИМОВ², А.Ф. АСАТУЛЛАЕВ², Х.А. РАХМАНОВ²

1 - Республиканский специализированный центр урологии, Республика Узбекистан, г. Ташкент

2 - Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ТАРҚАЛГАН БУЙРАК САРАТОНИДА ҚЎШМА ДАВОДАН КЕЙИН ЯШОВЧАНЛИКНИ ЎРГАНИШ

Д.Ф. НИЗАМОВ¹, Н.М. РАХИМОВ², А.Ф. АСАТУЛЛАЕВ², Х.А. РАХМАНОВ²

1 - Республика Ихтисослаштирилган урология маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент

2 - Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH ADVANCED KIDNEY CANCERS AFTER COMBINED TREATMENT

D.F. NIZAMOV¹, N.M. RAHIMOV², A.F. ASATULLAEV², X.A. RAXMANOV²

1 - National Specialized Center of Urology, Republic of Uzbekistan, Tashkent

2 - Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

2000-2012 йилларда Самарканд вилоят онкология диспансерига буйрак саратони билан мурожат этган 170 бемор картаси ретроспектив ўрганиб чиқилди. Натижа: 68 беморда узоклашган органларда метастаз аниқланган бўлиб 27 тасида ўпкаларда, 4 тасида жигарда, 9 тасида суякларда, 6 тасида юмшоқ тўқималарда, 1 тасида буйрак усти безига, 1 тасида гипофизга, 1 тасида плеврада, яна 1 беморда - бош мияга, 18 тасида икки ва ундан ортиқ органда метастазлар аниқланди. Қорин парда орти лимфа тугунларида метастазлар 24та беморда аниқланди. 5 йиллик ҳаёт курсатгичи агарда жигарда жойлашган бўлса 7,9%ни, суякларда жойлашган бўлса 33,5% ташкил этди. Агарда метастазлар ўпкада ёки икки ва ундан ортиқ органда жойлашадиган бўлса бу кўрсаткич 0 тенглашади. Даво усуллари самарадорлигини солиштириш йўли билан кўрилганда, тарқалган буйрак саратонида бирламчи ўчоқ бўлмиш буйракни паллиатив нефрэктомия бажариш мақсадга мувофиқдир. Тарқалган буйрак саратонида иммун тизимида салбий ўзгаришлар кузатилаётганлигини ҳисобга олиб систем химиотерапия иммунотерапия билан ўтказиш самарасизлиги аниқланди.

Калит сўзлар: *буйрак саратони, қўшма даво, яшовчанлик.*

The basis of this research were the results of examination and treatment of 170 patients with renal cell carcinoma addressed to the Samarkand Regional Oncology Center in the period from 2000 to 2012. From 68 patients in 27 (39.7%) the metastases were located in lungs, 4 (5.9%) – in liver, 9 (13.2%) - a skeletal bones, 6 (8.8%) - in soft tissues, and in the ipsilateral adrenal gland, the pituitary gland, a pleura, the brain the metastases were determined with 1 (1,5%) accordingly, however in 18 (26.5%) - in two or more organs (lung, liver, skeletal bone, soft tissues). Defeat retroperitoneal lymph node in patients with metastases to one or more organs was observed in 24 cases (35.3%). In patients with primary generalized forms of renal cell cancer metastasis can be located anywhere in the body and tissues, but most often they are found in the lungs, and make up about 40% of all metastases. The worst survival rates after treatment are observed in patients with metastases in two or more organs, as well as in patients with liver metastases. Indicators 5-year survival rate among patients with liver metastases totaled -7.9%, 33.5% in the bones of the skeleton. No patient with metastasis to the lungs, as well as the defeat of two or more organs have not lived up to the 5-year period of observation.

Keywords: *Kidney cancers, combined treatment, the survival.*

Введение. На сегодняшний день ПКР – групповое обозначение злокачественных эпителиальных новообразований, паренхима которых полностью или частично дифференцируется в направлении тубулярного эпителия органа (т.е. по существу является аденокарциномой), при этом в большинстве случаев с гетерогенной дифференцировкой элементов нефрона.

В зарубежной литературе для обозначения рака почки используют термины: “злокачественные эпителиальные опухоли почечной паренхи-

мы”, “злокачественные нефромы” [1, 8], “почечно-клеточный рак”.

Среди злокачественных опухолей почек наиболее часто, 69-96,4% случаев, встречаются новообразования исходящие из эпителия почечных канальцев. На рак почки приходится от 2 до 3% всех карцином. Среди всех злокачественных новообразований почек у взрослых обоого пола ПКР составляет 90%, и занимает третье место, уступая по частоте раку предстательной железы и мочевого пузыря. Средний возраст больных

страдающих раком почки, составляет 60 лет: 59,3 года у мужчин, и 61,8 - у женщин [3.11.20].

Заболеваемость раком почки составляет 2-3% от всей злокачественной патологии, и имеет тенденцию к росту [4,9,20,21].

В течение последних трёх десятилетий отмечается неуклонный рост заболеваемости почечно-клеточным раком. В структуре смертности населения от онкологических заболеваний данное заболевание составляет среди мужчин 2,7%, среди женщин – 2,1% [2].

Цель: Определить выживаемость диссеминированного рака почки в зависимости от локализации отдаленных метастазов.

Материалы и методы: Основу данного исследования составили результаты обследования и лечения 170 больных почечно-клеточным раком, обратившихся в Самаркандский областной онкологический диспансер в период с 2000 года по 2012 год. 115 (67,6%) больных поступили в стационар с первично-генерализованной формой почечно-клеточного рака и 55 (32,4%) больных с локальным почечно-клеточным раком.

Среди них мужчин было 104 (61,2%), а женщин - 66 (38,8%). Возраст больных составил от 22 до 83 лет, средний возраст - 57,5±6,8 лет. Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Для уточнения распространенности опухолевого процесса и вовлечения, регионарных лимфоузлов проводили комплекс диагностических исследований, включающих ультразвуковую, рентгенологическое исследование, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, а также морфологическое исследование операционного материала.

Степень распространенности опухолевого поражения почки оценивали в соответствии с Международной классификацией злокачественных опухолей TNM (2002) 6-го пересмотра. Распределение больных по стадиям опухолевого процесса представлено в таблице 1.

При анализе распространенности опухолевого процесса среди обследуемых нами больных отмечено, что локальный почечно-клеточный рак обнаружен у 55 больных (32,4%), а первично-генерализованная форма почечно-клеточного рака - у 115 (67,6%).

Системную иммунотерапию с химиотерапией проводили в послеоперационном периоде. Иммунотерапия проводилась препаратом “Роферон-А” путем внутримышечного введения по 3 млн МЕ в сутки в течение 10 дней на фоне в/в инфузии винбластин в суммарной курсовой дозе 20 мг (по 10 мг в 1 и 7 дни лечения) или винкристина в суммарной курсовой дозе 2 мг (по 1 мг в 1 и 7 дни лечения).

Таблица 1.

Распределение больных по стадиям опухолевого процесса (n=170)

Стадия TNM	Локальный рак (n=55)		Первично-генерализованная форма (n=115)	
	Абс. число	%	абс. число	%
T1NoMo	12	7,1	-	-
T2NoMo	37	21,8	-	-
T2NxMo	1	0,6	-	-
T2N1Mo	2	1,2	-	-
T3NoMo	3	1,8	-	-
T1NoM1	-	-	1	0,6
T1N1M1	-	-	1	0,6
T2NoM1	-	-	13	7,6
T2NxM1	-	-	2	1,2
T2N1M1	-	-	4	2,3
T2N2M1	-	-	2	1,2
T3NoM1	-	-	33	19,4
T3aN2M1	-	-	2	1,2
T3bNoM1	-	-	2	1,2
T3bN2M1	-	-	1	0,6
T3cN1M1	-	-	1	0,6
T3N1M1	-	-	25	14,7
T3N2M1	-	-	8	4,7
T3NxM1	-	-	1	0,6
T4NoM1	-	-	7	4,1
T4N1M1	-	-	8	4,7
T4N2M1	-	-	4	2,3
Всего:	55	32,4%	115	67,6%

Таблица 2.

Методы лечения больных раком почки

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ	Первично-генерализованная форма (n=115)		Локальный рак (n=55)	
	абс.число	%	абс.число	%
Радикальная нефрэктомия	-	-	55	100
Паллиативная нефрэктомия	36	31,3	-	-
Паллиативная нефрэктомия и послеоперационная системная химиотерапия с иммунотерапией	32	27,8	-	-
Системная химиотерапия с иммунотерапией	11	9,6	-	-
Симптоматическая терапия	36	31,3	-	-

Перерыв между курсами составил 3 недели. Эффективность лечения оценивалась после 4-х курсов (по Международным критериям). Симптоматическую терапию проводили путем назначения наркотических и ненаркотических анальгетиков (кетонал 2,0 в/м, баралгин 5,0 в/в, промедол 1,0 в/м и другие).

Для оценки отдаленных результатов лечения по критерию - выживаемость, использовался моментальный метод построения таблиц дожития «Life - Table Method», рекомендованный для применения Международным Противораковым Союзом (UICC), метод определения медианы выживаемости и годовой выживаемости по Каплану-Мейеру (1958).

Результаты: Анализ выживаемости в зависимости от локализации метастазов в органах и тканях проведен по результатам наблюдения за 68 больными с первично-генерализованными формами почечно-клеточного рака после проведенного лечения. Из них 36 (52,9%) больным выполнена только паллиативная нефрэктомия, 32 (47,1%) больным - паллиативная нефрэктомия и послеоперационная системная химиотерапия с иммунотерапией. Следует отметить, что ввиду небольшого количества метастазов по органам, а также отсутствия статистически достоверных различий в результатах лечения между указанными группами (глава IV), обе группы больных объединены. Из 68 пациентов у 27 (39,7%) метастазы локализовались в легких, у 4 (5,9%) - в печени, у 9 (13,2%) - в костях скелета, у 6 (8,8%) - в мягких тканях, у 1 (1,5%) - в ипсилатеральном надпочечнике, у 1 (1,5%) - в гипофизе, у 1 (1,5%) - в плевре, у 1 (1,5%) - в головном мозге, у 18 (26,5%) - в двух и более органах (легкие, печень, кости скелета, мягкие ткани). Поражение забрюшинных лимфоузлов у больных с метастазами в один или несколько органов отмечено в 24 наблюдениях (35,3%). Учитывая малое количество больных с изолированными метастазами в надпочечник, гипофиз, плевру (по 1 больному), влияние их на выживаемость в зависимости от локализации метастазов не проводилось ввиду недостаточного количества наблюдений и соот-

ветственно их статистической недостоверности. Результаты лечения оценивали по следующим показателям: пятилетняя выживаемость пациента после лечения; медиана ожидаемого времени жизни и средняя продолжительность жизни в зависимости от локализации метастазов в органах и тканях (легкие, печень, кости, в двух и более органах). Анализ полученных результатов показал, что пятилетняя выживаемость у больных с метастазами в легких составила 0%. Следует отметить, что к 42 месяцу наблюдения все пациенты умерли. Медиана ожидаемого времени жизни составила 14,5 месяцев, а средняя продолжительность жизни - 16,5±4,0 месяцев (табл. 3). Пятилетняя выживаемость у больных с метастазами в двух и более органах составила 0%. К концу 1 года наблюдения все пациенты умерли. Медиана ожидаемого времени жизни составила 2,5 месяца, а средняя продолжительность жизни - 6,0±1,2 месяцев (табл. 3). У больных с метастазами в кости скелета пятилетняя выживаемость составила 33,5%. Медиана ожидаемого времени жизни составила 15 месяцев, а средняя продолжительность жизни - 28,6±6,8 месяцев (табл.3). Среди больных с метастазами печень пятилетняя выживаемость составила 7,9%. Медиана ожидаемого времени жизни составила 11 месяцев, а средняя продолжительность жизни - 14,3±4,9 месяцев (табл. 3).

Сравнительный анализ результатов исследования по выживаемости в зависимости от локализации метастазов в органах и тканях показал, что наихудшие показатели выживаемости наблюдали у пациентов с метастазами в двух и более органах. Далее в улучшающем порядке были показатели выживаемости среди больных с метастазами в печени, легких и костях скелета.

Выводы. В сравнительном аспекте доказана оправданность оперативного вмешательства на первичном очаге при первично-генерализованных формах почечно-клеточного рака. Выживаемость больных с первично-генерализованными формами почечно-клеточного рака повышается при выполнении паллиативной нефрэктомии.

Таблица 3.

Показатели выживаемости больных с первично-генерализованным почечно-клеточным раком в зависимости от локализации метастазов в органах и тканях

Локализация метастаза	Количество больных (n=59)		5-летняя выживаемость (%)	Медиана ожидаемого времени жизни (месяц)	Средняя продолжительность жизни (месяц)
	абс. число	%			
Легкие	27	39,7	0	14,5	16,5±4,0
В двух и более органах	18	26,5	0	2,5	6,0±1,2
Кости скелета	9	13,2	33,5	15,0	28,6±6,8
Печень	4	5,9	7,9	11,0	14,3±4,9

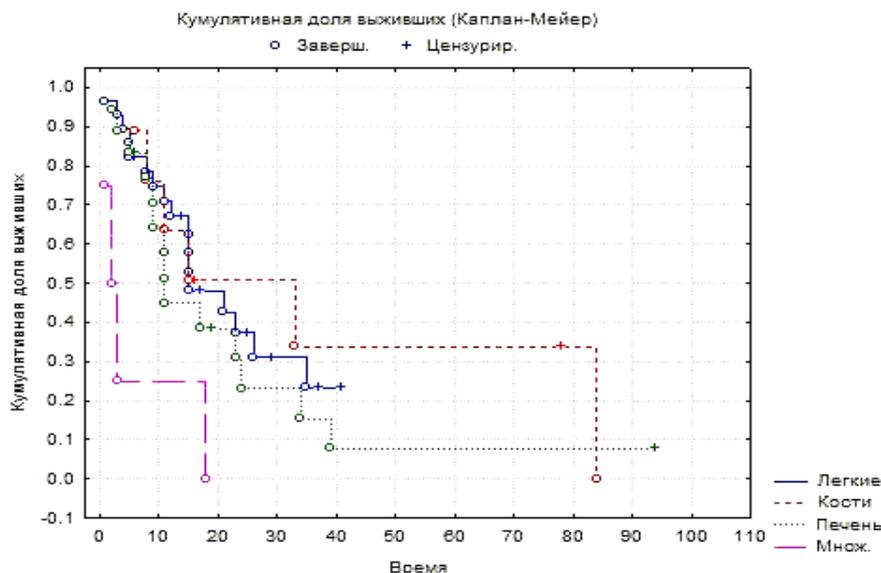


Рис. 1. Сравнительный анализ выживаемости больных с первично-генерализованным почечно-клеточным раком в зависимости от локализации метастазов в органах и тканях.

Из-за выраженных изменений иммунологического статуса больных, системная химиотерапия с иммунотерапией неэффективна

Литература:

1. Наврузов С.Н., Тилляшайхов М.Н., Рахимов Н.М. Выбор хирургической тактики лечения при местно-распространенном почечно-клеточном раке// Проблемы медицины и биологии. – Самарканд, 2007. - №3. – С. 66-68.
2. Низамов Д.Ф., Рахимов Н.М., Влияние сегментарной локализации первичной опухоли у больных почечно-клеточным раком на появление отдаленных метастазов в легких.// Материалы научно-практической конференции аспирантов и соискателей Ташкентской медицинской академии (8-9 май 2008). – Ташкент, 2008. – С.103-104.
3. Низамов Д.Ф. «Химио- и гормональная терапия почечно-клеточного рака: современное состояние проблемы» Медицинский журнал Узбекистана №1, 2008 С.79
4. Низамов Д.Ф. Тилляшайхов М.Н. «Эффективность Роферона-А в комбинации с винбластином у больных диссеминированным ПКР» XII Российский онкологический конгресс. Мате-

- риалы конгресса 18-20 ноября 2008 г. Москва С.207
5. Рахимов Н.М., Низамов Д.Ф. Влияние лимфодиссекции в хирургическом лечении ПКР на метастатические поражения отдаленных органов // Материалы научно-практической конференции аспирантов и соискателей Ташкентской медицинской академии (8-9 май 2008). – Ташкент, 2008. – С.105-106.
6. Рахимов Н.М., Кутлиев О.О. Отдаленные результаты хирургического лечения локализованного почечно-клеточного рака // Дни молодых ученых. Материалы научно-практической конференции (14-15 апрель 2009).- Ташкент, 2009.- С. 207-208
7. Рахимов Н.М. Низамов Д.Ф. «Современные неинвазивные методы визуализации рака почки и регионарных лимфатических коллекторов». Проблемы биологии и медицины №2, 2008. С.89.
8. Рахимов Н.М., Абдукаримов Т.О. Выбор неинвазивного метода диагностики лимфоузлов почечно-клеточного рака// Проблемы биологии и медицины .- Самарканд, 2015.-№2.-С.98-102
9. Тилляшайхов М.Н., Рахимов Н.М. Место радикальной нефрэктомии с расширенной лимфодиссекцией в лечении местно-

распространенного почечно-клеточного рака // Сборник научных работ молодых специалистов-онкологов Уральского Федерального округа. – Челябинск, 2008.- С. 70-71.

10.Тилляшайхов М.Н., Рахимов Н.М., Низамов Д.Ф. Частота метастаза в регионарные лимфатические узлы в зависимости от объема лимфодиссекции в хирургическом лечении почечно-клеточного рака // Сборник трудов 1 пленума Научного общества Урологов Узбекистана. – Ташкент, 2008. С. 291-292.

11.Тилляшайхов М.Н. Рахимов Н.М., Низамов Д.Ф. Влияние лимфодиссекции на метастатические поражения в отдаленные органы при хирургическом лечении почечно-клеточного рака // Онкоурология. Обнинск, 2008. С. 39.

12.Тилляшайхов М.Н., Рахимов Н.М., Низамов Д.Ф. Ранние непосредственные результаты радикальной нефрэктомии с расширенной лимфодиссекцией при хирургическом лечении ПКР // XII Российский онкологический конгресс. Сборник научных трудов (18-20 ноября 2008).- Москва, 2008.-С. 207.

13.Тилляшайхов М.Н., Таштемиров Ж.У., Султанова Л.А., Шукруллаев Ш.А., Юсупов Ш.Х., Низамов Д.Ф. «Хирургическое лечение почечно-клеточного рака (ПКР) с опухолевым тромбом в почечной и нижней полой венах». Сборник трудов I-пленума Научного Общества Урологов Узбекистана посвященного 80-летию профессора Мухтарова А.М., Тошкент-2008 С.276

14.Тилляшайхов М.Н., Рахимов Н.М., Низамов Д.Ф. Сравнительная оценка непосредственных результатов хирургического лечения почечно-клеточного рака // Врач аспирант. –Воронеж, 2009. – №1(28).-С. 11-14.

15.Тилляшайхов М.Н., Рахимов Н.М. Роль лимфодиссекции в хирургическом лечении почечно-клеточного рака// Онкоурология.- Москва, 2009. -№3.-С. 13-15.

16.Тилляшайхов М.Н, Гофур-Охунов М.А, Рахимов Н.М Низамов Д.Ф Осложнения радикальной нефрэктомии с расширенной лимфодиссекцией в хирургическом лечении почечно-клеточного рака// VI съезд онкологов стран СНГ. Сборник трудов (1-4.10.2010 г).-Душанбе (Таджикистан),2010.- С.244

17.Шукруллаев Ш.А., Тилляшайхов М.Н., Низамов Д.Ф., Рахимов Н.М. Вероятность метастатического поражения регионарных лимфоузлов при почечно-клеточном раке // XI Российский онкологический конгресс. Сборник тезисов (20-22 ноябрь 2007).-Москва, 2007. -С. 233.

18.Navruzov S., Tillyashaykhov M., Rahimov N., Nizamov D. Choice the volume of lymph dissection in surgical treatment of locally advanced renal cell

carcinoma // European journal of surgical oncology. 2008.- Volume 34, issue 9.-1090-1091.

19.Navruzov S., Tillyashaykhov M., Rahimov N., Kutliev O. The comparative characteristics of remote results of surgical treatment of renal cell carcinoma T1-T2 // Annalis of oncologi. Edicational and Abstract Book ESMO Conference Lugano (ECLU) 2-4 july 2008. – Lugano, 2008. – Vol. 19. – 147 p.

20.Nizamov D., Gafur-Akhunov M., Tillyashaykhov M., Nishanov D., Rahimov N. «Prognostic value of tumor cell proliferative activity in disseminated kidney cancer» EJC Supplements Joint ECCO 15-34th ESMO Multidisciplinary Congress BERLIN, 20-24 SEPTEMBER 2009 Abstract Book September 2009 Vol 7 No 2 С.438

21.Nizamov D., Gafur-Akhunov M., Tillyashaykhov M., Nishanov D., Kutliev O «Prognostic significance of gen-supressor p53 and Bcl-2 in disseminated kidney cancer» EJC Supplements Joint ECCO 15-34th ESMO Multidisciplinary Congress BERLIN, 20-24 SEPTEMBER Abstract Book September 2009 Vol 7 No 2 С.438.

ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ДИССЕМНИРОВАННЫМ РАКОМ ПОЧКИ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Д.Ф. НИЗАМОВ¹, Н.М. РАХИМОВ²,
А.Ф. АСАТУЛЛАЕВ², Х.А. РАХМАНОВ²

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

Основу данного исследования составили результаты обследования и лечения 170 больных почечно-клеточным раком, обратившихся в Самаркандский областной онкологический диспансер в период с 2000 года по 2012 год. Из 68 пациентов у 27 (39,7%) метастазы локализовались в легких, у 4 (5,9%) - в печени, у 9 (13,2%) - в костях скелета, у 6 (8,8%) - в мягких тканях, у 1 (1,5%) – в ипсилатеральном надпочечнике, у 1 (1,5%) - в гипофизе, у 1 (1,5%) – в плевре, у 1 (1,5%) - в головном мозге, у 18 (26,5%) - в двух и более органах (легкие, печень, кости скелета, мягкие ткани). Поражение забрюшинных лимфоузлов у больных с метастазами в один или несколько органов отмечено в 24 наблюдениях (35,3%). Показатели 5-летней выживаемости среди больных с метастазами в печень составили 7,9%, в костях скелета 33,5%. Ни один больной с метастазами в легкие, а также с поражением двух и более органов не дожили до 5-летнего срока наблюдения.

Ключевые слова: рак почки, комбинированное лечение, выживаемость.