

ХІРУРГІЯ

УДК 616.62 - 006.6 - 08 - 059 - 07

©С. М. Пасічник

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПОВЕРХНЕВИХ ФОРМ РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПОВЕРХНЕВИХ ФОРМ РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА – Метою роботи було проведення оцінки результатів комплексного лікування поверхневих форм раку сечового міхура (ПФРСМ) $T_{A-1} G_{1-3}$ при застосуванні доксорубіцину в різних схемах ад'ювантної хіміопрофілактики (АХП). У дослідженні взяло участь 342 пацієнти, хворі на ПФРСМ. У роботі показано значне зменшення локального рецидивування та прогресії пухлинного процесу в пацієнтів із ПФРСМ протягом одного року спостереження. Позитивний ефект було досягнуто при застосуванні комплексної терапії (ендовезикальні інстиляції доксорубіцину з додаванням 4 мл 70 % розчину димексиду та 26 мл 0,9 % розчину NaCl після проведеного ендохірургічного лікування пухлинного процесу).

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕННЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ ФОРМ РАКА МОЧЕНОГО ПУЗИРЯ – Целью работы было проведение оценки результатов комплексного лечения поверхностных форм рака мочевого пузыря (ПФРМП) $T_{A-1} G_{1-3}$ при применении доксорубицина в различных схемах адъювантной химиопрофилактики АХП. В исследовании принимало участие 342 пациента, больные ПФРМП. В работе показано значительное уменьшение локального рецидивирования и прогрессии опухолевого процесса у больных ПФРМП в течение одного года наблюдения. Положительный эффект был достигнут при применении комплексной терапии (эндовезикальные инстиляции доксорубицина с добавлением 4 мл 70 % раствора димексидида и 26 мл 0,9 % раствора NaCl после проведенного эндохирургического лечения опухолевого процесса).

EVALUATION OF COMPREHENSIVE TREATMENT OF SUPERFICIAL BLADDER CANCERS – The aim of the work was the evaluation of complex treatment of superficial bladder cancers (SBC) $T_{A-1} G_{1-3}$; the application of doxorubicin in different schemes of adjuvant chemoprevention (ACP). In the study, 342 patients participated suffered from SBC patients. The paper shows a significant decrease in local recurrence and tumor progression in patients with SBC within one year of observation. The positive effect was achieved when using complex therapy (endovesical instillation of doxorubicin adding 4 ml of 70 % solution and 26 ml dimexid 0.9 % NaCl solution after endosurgical treatment of tumor).

Ключові слова: поверхневі форми раку сечового міхура, ад'ювантна локальна хіміопрофілактика, трансуретральна резекція пухлин сечового міхура, димексид, доксорубіцин.

Ключевые слова: поверхностные формы рака мочевого пузыря, поверхностная локальная химиопрофилактика, трансуретральная резекция опухолей мочевого пузыря, димексид, доксорубицин.

Key words: superficial bladder cancer, adjuvant chemotherapy, local, trans urethral resection of bladder tumors, dimexyd, doxorubicin.

ВСТУП Частота виявлення раку сечового міхура (РСМ) складає 4 % усієї онкологічної патології та посідає п'яте місце після пухлин легень, шлунка, стравоходу та гортані [2]. За даними багатьох європей-

ських досліджень, близько 70 % уротеліальних новоутворень належать до так званого поверхневого раку сечового міхура (C_{16} , T_a та T_1) [1, 4]. За даними літератури, близько 70 % поверхневих форм раку сечового міхура після проведення трансуретральної резекції пухлини сечового міхура (ТУР СМ) рецидивують протягом п'яти років спостереження, досягаючи 90 % упродовж п'ятнадцяти років [3, 7]. З метою запобігання раннього рецидивування та локальної прогресії пухлинного процесу, застосовуються різні схеми ад'ювантної хіміопрофілактики [5, 6]. Як відомо, на сьогодні не існує даних щодо комбінації застосування антрациклінових антибіотиків у поєднанні з іншими препаратами, зокрема з димексидом. У зв'язку з цим, метою даного дослідження було проведення оцінки результатів комплексного лікування ПФРСМ при застосуванні доксорубіцину в різних схемах АХП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було проаналізовано результати комплексного лікування поверхневих форм РСМ у 342 пацієнтів. У всіх хворих виявлено первинну пухлину сечового міхура та встановлено клінічну стадію $T_{A-1} G_{1-3}$. Усім пацієнтам провели ендохірургічне ТУР-видалення пухлини сечового міхура. Для проведення ад'ювантної локальної хімотерапії застосовували препарат "Доксорубіцин" у дозуванні 50 мг (5 флаконів по 10 мг). Усім хворим після проведення ТУР пухлини сечового міхура, кожних три місяці упродовж одного року та в подальшому щорічно проводили контрольну цистоскопію (монофокальний ріст, відсутність рецидиву). Хворим з мультифокальним ростом пухлини та наявним рецидивом протягом першого року спостереження з метою виключення або виявлення повторного рецидиву пухлини, повторні цистоскопії проводили кожні три місяці. Усіх пацієнтів умовно поділили на 3 групи дослідження: до першої групи увійшло 124 пацієнти, яким було проведено ендовезикальні інстиляції 50 мг доксорубіцину, розчиненого у 30 мл 0,9 % розчину NaCl. Курс лікування: перше введення протягом перших шести годин після операції, потім щодня протягом трьох днів. Далі – одне введення один раз на тиждень упродовж чотирьох тижнів, потім – одне внутрішньоміхурове введення препарату один раз на місяць протягом чотирьох місяців. До другої групи було включено 182 хворих, котрим проводили ендовезикальні інстиляції такого складу: 50 мг доксорубіцину, 4 мл 70 % розчину димексиду та 26 мл 0,9 % розчину NaCl. Введення проводили за тією ж схемою, що і в першій групі. Контрольна група налічувала 36 пацієнтів, цим хворим було застосовано тільки ендохірургічну резекцію пухлини сечового міхура. Оцінювали результати лікування у період з

2001 до 2006 року. Середній вік пацієнтів при цьому складав (57,21±2,23) року. Період оцінки результатів лікування – 3 місяці та 1 рік від моменту проведеної первинної ТУР пухлини сечового міхура.

Критерії ефективності лікування: локальне рецидивування за показником (Т) та прогресією процесу за показником (G) протягом періоду спостереження (табл. 1, 2).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Рівень локальної прогресії протягом трьох місяців спостереження у першій групі хворих на 16,94 % був нижчим порівняно з контрольною третьою групою. Проте порівняно з пацієнтами другої групи, локальне рецидивування у хворих першої групи на 3,12 %

було вищим. Протягом 1 року спостереження найнижчий показник локального рецидивування (14,29 %) спостерігався в другій групі хворих. Найвищим він був у пацієнтів третьої групи та становив 52,78 %. У пацієнтів першої групи рівень локальної прогресії становив 22,58 %.

Протягом трьох місяців спостереження прогресування пухлинного процесу спостерігали лише в третій групі дослідження, що становило 2,78 %.

Протягом 1 року спостереження найнижчий показник прогресування (0,54 %) ми відмітили в другій групі. Найвищий показник протягом 1 року спостереження (5,56 %) спостерігали в пацієнтів третьої групи. В пацієнтів першої групи рівень прогресування становив 1,61 %.

Таблиця 1. Локальне рецидивування процесу після проведеного комплексного лікування пухлини сечового міхура на стадіях (T_A T₁ G₁ – G₃) за показником Т

<i>Локальне рецидивування процесу через 3 місяці після проведеної ТУР</i>		
Перша група* (n=124)	Друга група* (n=182)	Третя група (n=36)
10 (8,06 %)	9 (4,95 %)	9 (25,00 %)
<i>Локальне рецидивування процесу через 1 рік після проведеної ТУР</i>		
28 (22,58 %)	26 (14,29 %)	19 (52,78 %)

Примітка. * – відсутність протипоказань до проведення ад'ювантної хіміотерапії.

Таблиця 2. Прогресія процесу після проведеного комплексного лікування пухлини сечового міхура на стадіях (T_A T₁ G₁ – G₃) за показником G

<i>Прогресія процесу через 3 місяці після проведеної ТУР</i>		
Перша група* (n=124)	Друга група* (n=182)	Третя група (n=36)
–	–	1 (2,78 %)
<i>Прогресія процесу через 1 рік після проведеної ТУР</i>		
2 (1,61 %)	1 (0,54 %)	2 (5,56 %)

Примітка. * – відсутність протипоказань до проведення ад'ювантної хіміотерапії.

ВИСНОВОК 1. Застосування внутрішньоміхурового введення хіміотерапевтичних препаратів після ендокхірургічного лікування поверхневих пухлин сечового міхура дозволяє на 30,20 % знизити ризик локального рецидивування пухлинного процесу за показником Т та на 3,89 % зменшити ймовірність прогресування за показником G пухлини, порівняно з пацієнтами, яким було проведено ендокхірургічне лікування без застосування АЛХТ.

2. Проведення АХП препаратами доксорубіцин у комбінації з димексидом є ефективнішим порівняно з введенням лише доксорубіцину. Застосування такої комбінації лікарських препаратів дозволяє на 8,29 % знизити ризик локального рецидивування пухлинного процесу за показником Т та на 1,07 % зменшити ймовірність прогресування за показником G пухлини, порівняно з пацієнтами, яким було проведено ендокхірургічне лікування із застосування АХП лише препаратом "Доксорубіцин".

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Данильченко Д. И. Диагностическая и прогностическая ценность определения матрикс-металлопротеаз в моче у больных раком мочевого пузыря / Д. И. Данильченко // НЕФРОЛОГИЯ: Северо-западная ассоциация нефрологов и врачей диализа. Научно-практический журнал. – 2009. – Т. 13, № 1. – С. 34–37.
2. Применение трансуретральной резекции в лечении опухолей мочевого пузыря на стадии pT2a; В кн: Рак мочевого пузыря / Лоран О. Б., Пушкарь Д. Ю., Кан Я. Д. [и др.] : материалы. 4-й Всеросс. конф. – М., 2001. – С. 122.
3. Переверзев А. С. Опухли мочевого пузыря / А. С. Переверзев, С. Б. Петров. – Харьков : "Факт", 2002. – С. 97–104.
4. Intravesical BCG treatment for stage T1 grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder / J. Baniel, D. Grauss, D. Engelstein, A. Sella // Urology. – 1998. – Vol. 52. – P. 785
5. The treated natural history of high risk superficial bladder cancer: 15 year outcome / M. S. Cookson, H. W. Herr, Z. F. Zhang[et al.] // J. Urol. – 1997. – Vol. 158. – P. 62–67.
6. Hudson M. A. When intravesical measures fail. Indications for cystectomy in superficial disease / M. A. Hudson // Urol. Clin. North Am. – 1992. – Vol. 19. – P. 601–609.
7. Ibrahim N. The Potential Value of EGFR and P53 Immunostaining in Tumors of the Urinary Bladder / N. Ibrahim, A. Elzagheid, H. El-Hashmi // Libyan J. Med. – 2009. – Vol. 4, № 4. – P. 3–5.

Отримано 20.02.15