

2. Максимальный риск дисторсии изображения отмечается при применении 2,0 мм лапароскопов (-13,7 %), в то время как минимальная центральная дисторсия отмечается при применении 10,0 мм лапароскопа (-3,26 %), а минимальная периферическая — при применении 5,0 мм лапароскопа (-7,28 %).

3. Риск развития хроматической аберрации достигает показателей 0,5–1,0 — незначительной величины, имеющей значение при большом увеличении при получении изображений с помощью 2,0 мм лапароскопа — как в центре, так и на периферии. Хроматическая аберрация, наблюдаемая в условиях получения изображений с помощью 5,0 и 10,0 мм лапароскопов, незаметна.

4. Дисторсия при минилапароскопической диагностике составляет 20,8 и 27,8 % соответственно для ложноположительных и ложноотрицательных диагнозов и 20,0 и 16,7 % соответственно при традиционной лапароскопической диагностике. Наибольшее значение (50,0 %) отмечено при ложноположительной традиционной лапароскопической диагностике острого холецистита, в то время как данный фактор не имел значения для некорректной диагностики отсутствия

патологии, за исключением двух ложноположительных диагнозов при традиционной лапароскопии органов брюшной полости (16,7 %).

ЛИТЕРАТУРА

1. Вильям-Вильмонт М. Н. Расчет унифицированных оптических систем эндоскопов / М. Н. Вильям-Вильмонт // Тр. ин-та ВНИИМИО. – 1963. – Вып. 2. – С. 22–39.
2. ГОСТ 23496-89 Эндоскопы медицинские. Общие техн. требования и методы испытаний. – Введ. 01.01.91. – М. : Изд-во Стандартов, 1991.
3. Русинов М. М. Композиция оптических систем / М. М. Русинов. – Л. : Машиностроение Лен. отд., 1989. – С. 255.
4. Финеев Н. Е. Определение параметров качества изображения эндоскопов / Н. Е. Финеев, Б. В. Гребенников, В. С. Маркин // Новости медицинского приборостроения. ВНИИМП. – 1972. – Вып. 3. – С. 135–140.
5. Хацевич Т. Н. Компьютерное моделирование телескопических систем в тонких компонентах / Т. Н. Хацевич // Соврем. проблемы геодезии и оптики : 51-я науч.-техн. конф., 16–19 апр. 2001 : тез. докл. – Новосибирск : СГГА, 2001. – С. 165.
6. Martínez A. M. Thirty-degree optical system for laparoscopic training / A. M. Martínez, R. O. Flores, J. L. O. Simon // Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies. – 2009. – Vol. 18, N 4. – P. 239–241.

УДК 616.61-006.6-085.032:611.42

Ю. В. Думанский, чл.-корр. НАМН Украины, д-р мед. наук, проф.,
А. А. Анищенко

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ УРОТЕЛИАЛЬНОГО РАКА ПОЧКИ

Донецкий областной противоопухолевый центр, Донецк, Украина

УДК 616.61-006.6-085.032:611.42

Ю. В. Думанський, А. О. Аніщенко
БЕЗПОСЕРЕДНІ ТА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ
ЕНДОЛІМФАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ УРОТЕЛІАЛЬНОГО РАКУ НИРКИ

Донецький обласний протитухлинний центр, Донецьк, Україна

З метою підвищення ефективності лікування хворих на уротеліальний рак нирки розроблено та впроваджено в практику метод проведення ендолімфатичної хіміотерапії. Представлено безпосередні та віддалені результати паліативної хіміотерапії 115 хворих. Розроблений метод дозволив в основній групі при різкому зниженні системних токсичних ефектів отримати однорічну виживаність у $(86,8 \pm 7,3) \%$ хворих, дворічну — у $(79,2 \pm 10,7) \%$, трирічну — у $(71,4 \pm 12,8) \%$, чотирирічну — у $(67,3 \pm 12,2) \%$, п'ятирічну — у $(60,7 \pm 13,1) \%$.

Ключові слова: уротеліальний рак нирки, ендолімфатична хіміотерапія.

UDC 616.61-006.6-085.032:611.42

Yu. V. Dumansky, A. A. Anishchenko
IMMEDIATE AND LATE RESULTS OF ENDOLYMPHATIC THERAPY
OF UROTHELIAL CANCER OF THE KIDNEY

The Donetsk Regional Anticancer Center, Donetsk, Ukraine

In order to increase efficiency of treatment of the patients suffering from renal cancer, method of endolymphatic chemotherapy is developed and introduced in practice. The direct and remote results of palliative chemotherapy in 115 patients are presented. The developed method has allowed in the basic group with sharp decrease in system toxic effects to reach one-year survival rate in $(86.8 \pm 7.3)\%$ of patients, two-year — in $(79.2 \pm 10.7)\%$, three-year — in $(71.4 \pm 12.8)\%$, four-year — in $(67.3 \pm 12.2)\%$, five-year — in $(60.7 \pm 13.1)\%$.

Key words: urothelial renal cancer, endolymphatic chemotherapy.

Уротелиальные опухоли почки считаются прогностически неблагоприятными, и лишь внедрение современных схем химиоиммунотерапии с учетом индивидуальных особенностей рецепторного статуса опухоли, а также внедрение в клиническую практику таргетных препаратов позволило несколько улучшить результаты лечения больных [1; 2; 5; 6]. Однако выживаемость и качество жизни в этой группе по-прежнему остаются одними из самых низких, что и определяет необходимость дальнейшей оптимизации методов лечения [3–5]. Невзирая на то, что рак почки относится к «легко диагностируемым» локализациям опухолей, количество больных с метастатическими формами заболевания из года в год продолжает увеличиваться [8–10]. К особой категории пациентов относятся лица, получившие различные варианты лечения, как правило, в состав которых входила химиотерапия [1; 2; 7]. В этом случае, как известно, активируются каскадные механизмы множественной лекарственной устойчивости, соответственно результаты лечения данной категории пациентов значительно хуже, чем у лиц с первично метастатическими формами заболевания.

Актуальность поиска новых методик в комплексном и комбинированном лечении уротелиальных опухолей почки, и в особенности при метастатических формах заболевания, обусловлена неутешительными результатами лечения данной категории больных даже в рамках крупнейших международных межцентровых исследований и неуклонно возрастающими цифрами заболеваемости [8–10]. В доступной нам литературе и интернет-изданиях отсутствуют какие-либо сведения о применении эндолимфатической полихимиотерапии в паллиативном лечении уротелиальных опухолей почки.

Целью исследования явились разработка и внедрение в клиническую практику программы комбинированного лечения больных с уротелиальным раком почки и изучение непосредственных и отдаленных результатов этого лечения.

Материалы и методы исследования

В настоящем исследовании были изучены сведения из историй болезни, амбулаторных карт, контрольных карт диспансерного наблюдения 115 больных с уротелиальными опухолями почки, комбинированное лечение которым было проведено в Донецком областном противоопухолевом центре (ДОПЦ) за период с 1995 по 2005 гг. В работе изучены особенности клинической картины и лечения уротелиальных опухолей почки.

В исследуемую группу включены 66 больных, комбинированное лечение которых проведено в условиях ДОПЦ и включало в себя эндолимфатическую полихимиотерапию по разработанной нами программе в адьювантном режиме.

Контрольную группу составили 49 пациентов с уротелиальными опухолями почки, сопоставимыми по категориям TNM с исследуемой группой. Больные контрольной группы получали комбинированное лечение в условиях ДОПЦ, включающее системную полихимиотерапию в адьювантном режиме.

Согласно вышеописанной классификации злокачественных опухолей по системе TNM, среди наблюдаемых нами больных исследуемой группы распространенность процесса соответствовала категории T1-4N0-2M. При изучении стадийности процесса большинство случаев приходилось на 2-ю стадию — 20 ((30,30±4,20) %) пациентов, 3-ю — 21 ((31,81±4,40) %) больной и 4-ю стадию — 21 ((31,81±4,40) %) пациент. Наименее представленной была 1-я стадия — 4 ((6,06±1,70) %) пациента.

Операцию катетеризации лимфатического сосуда выполняли с соблюдением правил асептики и антисептики в условиях операционной или чистой перевязочной с использованием местной инфильтрационной анестезии. Преимуществом местной анестезии для выполнения катетеризации лимфатического сосуда явилась гидравлическая препаровка тканей, необходимая для поиска глубокого лимфатического сосуда. Необходимость поиска глубоких лимфатических сосудов была связана с их большим диаметром, чем у поверхностных.

В качестве основного метода использовали инфузионное введение химиопрепаратов в лимфатическое русло с помощью обычной системы для внутривенного капельного введения, средняя скорость инфузии составляет 0,5–1,5 мл/мин. Средняя продолжительность пребывания катетера в лимфатическом сосуде — 5–10 дней, при необходимости и сохранности катетера могла быть продлена. Курсовая доза препаратов вводилась эндолимфатически в течение 5–7 дней, причем ежедневное максимальное введение проводилось в первые 5 дней.

Курс внутрелимфатической полихимиотерапии (ПХТ) начинали на 7–10-й день после операции (в дни максимальной лимфорееи в ложе удаленной почки).

Внутрелимфатическую ПХТ проводили по модифицированной схеме MVAC, разработанной в ДОПЦ. Следует оговориться, что в качестве второй линии также использовали схемы с включением гемзара. Комплексное лечение больных исследуемой группы предполагало проведение от четырех до шести последовательных курсов ПХТ. При этом ежедневно в режиме непрерывной длительной инфузии вводили суточные дозы каждого препарата.

Инфузию химиопрепаратов в режиме внутрелимфатического введения по схеме MVAC осуществляли следующим образом: длитель-

ность каждого курса составляла 5 сут., интервалы между курсами внутримифатической ПХТ — 3 нед.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценивая отношения рисков, можно сделать вывод, что риск прогрессирования заболевания для больных исследуемой группы по сравнению с контрольной уменьшается в $OR = 3,4$ (ДИ 1,4–8,4) раза (различие статистически значимо, $p = 0,01$).

Оценка объективного статуса больных в процессе лечения выявила, что 90 % по шкале Карновского в исследуемой группе наблюдалось у 32 ((48,5±5,7) %) пациентов, у 7 ((14,3±5,5) %) — в контрольной группе; 80 % — у 17 ((25,7±4,8) %) больных исследуемой группы и у 9 ((18,4±6,1) %) — в контрольной; 70 % — у 12 ((18,2±4,2) %) больных исследуемой и у 14 ((28,6±7,0) %) — в контрольной группе; 60 % — в 3 ((4,5±3,8) %) наблюдениях исследуемой группы и 11 ((22,4±6,3) %) — в контрольной; 50 % обнаружены в 2 ((3,0±2,6) %) случаях в исследуемой и в 5 ((10,2±2,2) %) — в контрольной группе (различие между группами статистически значимо, $p = 0,02$).

По системе ECOG — ВОЗ в процессе лечения 1 балл в исследуемой группе отмечен у 40 ((60,6±5,5) %) пациентов, в контрольной — у 18 ((36,7±7,3) %); 2 балла — у 21 ((31,8±5,2) %) больного исследуемой и у 27 ((55,1±7,5) %) — в контрольной; 3 балла — в 5 ((7,6±2,9) %) наблюдениях в исследуемой группе и в 4 ((8,1±4,3) %) — в контрольной (различие между группами статистически значимо, $p = 0,008$).

На момент окончания проводимого лечения при оценке объективного статуса больных обнаружено, что 90 % по шкале Карновского в исследуемой группе наблюдалось у 27 ((40,9±5,5) %) пациентов, в контрольной — у 9 ((13,6±4,3) %); 80 % — у 11 ((16,6±4,6) %) больных исследуемой группы и у 9 ((13,6±4,3) %) — в контрольной; 70 % — у 17 ((34,7±5,3) %) больных в исследуемой и у 8 ((16,3±5,8) %) — в контрольной группе; 60 % определены в 6 ((9,1±3,1) %) наблюдениях исследуемой группы и 16 ((32,6±7,3) %) — в контрольной; 50 % обнаружены в 4 ((6,1±2,6) %) случаях в исследуемой и в 1 ((2,0±1,2) %) — в контрольной группе; 40 % — у 1 ((1,5±1,3) %) больного исследуемой группы и у 5 ((10,2±4,8) %) — в контрольной группе; 30 % — в 1 ((2,0±2,2) %) случае в контрольной группе (различие между группами статистически значимо, $p < 0,001$).

Общее состояние больных к моменту окончания лечения характеризовалось по системе ECOG — ВОЗ: 1 балл в исследуемой группе — у 42 ((63,6±5,7) %) пациентов, в контрольной — у 18 ((36,7±6,9) %); 2 балла — у 23 ((34,8±5,6) %) больных исследуемой и у 24 ((48,9±7,5) %) — в конт-

рольной; 3 балла — в 1 ((1,5±1,3) %) наблюдении в исследуемой группе и в 6 ((12,2±5,2) %) — в контрольной; 4 балла — в 1 ((2,0±1,2) %) случае в контрольной группе (различие между группами статистически значимо, $p = 0,03$).

Средняя продолжительность жизни больных при проведении системной химиотерапии составила (2,50±0,08) года после окончания лечения. Следует сказать, что причинами смерти 18,9 % больных явились инфаркты и инсульты, которые не были связаны с продолжением основного заболевания.

Эндолимфатическая химиотерапия позволяет достичь до 76 % объективных ответов на лечение, при этом стабилизация процесса отмечена у 64 %, положительная динамика наблюдалась у 12 % больных. Средняя продолжительность жизни больных контрольной группы составила (3,20±0,57) года после окончания лечения. Следует отметить, что причинами смерти 20,3 % больных явились инфаркты и инсульты, не связанные с продолжением основного заболевания.

При этом одногодичная выживаемость при системной химиотерапии составила (66,0±8,3) %; двухлетняя — (40,5±8,8) %; трехлетняя — (40,5±8,9) %; четырехлетняя — (35,4±8,1) %; пятилетняя — (35,4±8,1) %.

У больных исследуемой группы одногодичная выживаемость составила (86,8±7,3) %; двухлетняя — (79,2±10,7) %; трехлетняя — (71,4±12,8) %; четырехлетняя — (67,3±12,2) %; пятилетняя — (60,7±13,1) %.

При прочих равных условиях отмечены преимущества эндолимфатической химиотерапии в сравнении с системным способом введения химиопрепаратов при уротелиальном раке почки в составе комплексного лечения.

Выводы

1. Комплексное лечение уротелиального рака с применением эндолимфатической полихимиотерапии в сочетании с лучевой терапией по разработанной программе показывает результаты, превосходящие стандартные программы лечения данной категории больных, предусматривающие системную химиотерапию, и поэтому может быть рекомендовано к широкому применению.

2. Получены достоверные данные об увеличении продолжительности жизни и длительности безрецидивного периода у больных, подвергшихся лечению по предложенным схемам, которые могут быть улучшены путем применения химиотерапевтических средств второй и третьей линии лекарственного лечения (группы гемцитабина и митоксантрона) в составе комбинированной эндолимфатической полихимиотерапии.

3. Риск прогрессирования заболевания для больных исследуемой группы по сравнению с контрольной уменьшается в $OR = 3,4$ (ДИ 1,4–8,4) раза (различие статистически значимо, $p = 0,01$).

4. Применение разработанной методики позволило получить одногодичную выживаемость у больных исследуемой группы ($86,8 \pm 7,3$) %; двухлетнюю — ($79,2 \pm 10,7$) %; трехлетнюю — ($71,4 \pm 12,8$) %; четырехлетнюю — ($67,3 \pm 12,2$) %; пятилетнюю — ($60,7 \pm 13,1$) %. При этом одногодичная выживаемость в контрольной группе составила ($66,0 \pm 8,3$) %; двухлетняя — ($40,5 \pm 8,8$) %; трехлетняя — ($40,5 \pm 8,9$) %; четырехлетняя — ($35,4 \pm 8,1$) %; пятилетняя — ($35,4 \pm 8,1$) %.

5. Лечение уротелиального рака должно осуществляться в условиях специализированных центров и диспансеров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарь Г. В. Качество жизни больных уротелиальным раком почки при различных вариантах адьювантной химиотерапии / Г. В. Бондарь, А. А. Анищенко // Новоутворення. – 2010. – № 5. – С. 126–131.

2. Комбинированное лечение почечно-клеточного рака / Г. В. Бондарь, А. Г. Кудряшов, А. Е. Чумаков [и др.] // Новоутворення. – 2007. – № 1. – С. 118–121.

3. Возіанов О. Ф. Онкоурологія сьогодні: досягнення, проблеми, перспективи / О. Ф. Возіанов, А. М. Романенко, І. О. Клименко // Онкологія. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 152–158.

4. Переверзев А. С. Новые клинические и диагностические стратегии при раке почки / А. С. Переверзев // Международный медицинский журнал. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 71–78.

5. Серняк Ю. П. Рак почки — о новом в диагностике и комплексном лечении / Ю. П. Серняк // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2005. – Т. 14, № 1. – С. 78–82.

6. Терзійський М. В. Екстракорпоральна детоксикація та ендолімфатична імунотерапія у лікуванні хворих на місцево-поширених та генералізований рак нирки / М. В. Терзійський // Онкологія. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 281–284.

7. Evens A. M. Adjuvant chemotherapy / A. M. Evens, J. D. Bitran // The Chemotherapy source book / eds. M. Perry. – 3rd ed. – Lippincott Williams & Wilkins, 2001. – P. 48–69.

8. Hart I. R. Metastasis / I. R. Hart // Oxford textbook of oncology / eds. R. Souhami, I. Tannock, P. Hohenberger, J. C. Horiot. – 2nd ed. – Oxford University Press, 2002. – P. 102–113.

9. Jones A. Angiogenesis and invasion / A. Jones, R. Bicknell // Oxford textbook of oncology / eds. R. Souhami, I. Tannock, P. Hohenberger, J. C. Horiot. – 2nd ed. – Oxford University Press, 2002. – P. 88–101.

10. Klein C. A. Systemic cancer progression and tumor dormancy / C. A. Klein, D. Holzel // Cell Cycle. – 2006. – Vol. 5, N 16. – P. 1788–1798.

*Передплачуйте
і читайте
журнал*

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

Передплата приймається
у будь-якому
передплатному пункті

Передплатний індекс 08210

- ◆ Методологія інтегративних процесів
- ◆ Генетичні аспекти біології та медицини
- ◆ Патологічні стани і сучасні технології
- ◆ Філософські проблеми геронтології та гериатрії
- ◆ Дискусії