

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В СОЧЕТАНИИ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТАКИХ БОЛЬНЫХ

П. Глыбочко, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН,

Ю. Аляев, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН,

А. Пшихачев, кандидат медицинских наук,

А. Перекалина

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

НИИ уронефрологии

и репродуктивного здоровья человека, Москва

E-mail: pshich@yandex.ru

Приводятся результаты исследования, целью которого было определить тактику лечения больных раком мочевого пузыря в сочетании с мочекаменной болезнью.

Ключевые слова: урология, опухоль мочевого пузыря, рак мочевого пузыря, уротелиальный рак, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, трансуретральная резекция мочевого пузыря, мочекаменная болезнь, камень почки, камень мочеточника.

По данным эпидемиологических исследований, рак мочевого пузыря (РМП) занимает 7-е место среди самых часто диагностируемых злокачественных новообразований. Показатель смертности от РМП в мире в 2012 г. составил 3,2 у мужчин и 0,9 – у женщин [1]. На момент обращения приблизительно у 75–80% больных РМП локализован в пределах слизистого (стадия Та, карцинома *in situ*) или подслизистого (стадия Т1) слоя [2, 3]. В России распространенность РМП составляет 9,71 на 100 тыс. населения [4]. По абсолютному приросту РМП занимает 3-е место, уступая раку предстательной железы (ПЖ) и почки [5]. Мочекаменная болезнь (МКБ) занимает одно из ведущих мест в структуре урологических заболеваний и представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной урологии в связи с высокой распространенностью и склонностью к рецидивированию. Уролитиаз является 3-м по распространенности урологическим заболеванием (частота – 15–25%). Встречаемость МКБ среди взрослого населения России – 450–460 случаев на 100 тыс. человек. Примерно в 65–70% случаев болезнь диагностируется у наиболее трудоспособной части населения [6]. По мировым данным, показатели выявляемости уролитиаза варьируют от 1 до 20% [7].

К сожалению, мы не нашли в литературе доступных статистических сведений о сочетании РМП и МКБ. В основном приводятся либо единичные наблюдения, либо анализ небольшой выборки. Вопрос о наличии взаимосвязи и взаимозависимости между развитием РМП и МКБ до сих пор также

остаётся открытым. Однако большинство исследователей сходятся во мнении, что наличие конкрементов в верхних мочевых путях (ВМП) повышает риск развития РМП в 1,40–5,13 раза в сравнении с таковым у населения в целом [8–13]. Большинство авторов предполагают, что развитие рака связано с инфекцией мочевыводящей системы и хроническим воспалением, причиной которого являются конкременты [14–16].

В литературе нет также достаточно информативных и полных исследований о тактике лечения пациентов с сочетанием РМП и МКБ. Одни авторы рекомендуют оперативное лечение в первую очередь по поводу РМП, затем – по поводу МКБ, поскольку, по их мнению, нельзя задерживать лечение больных с онкологическим заболеванием на срок >3 нед после верификации диагноза [17, 18]. Однако подобной тактики придерживаются не все исследователи; они считают, что в послеоперационном периоде у таких больных могут возникнуть осложнения, обусловленные камнем ВМП, в том числе и такое грозное осложнение, как уросепсис [19].

Согласно результатам проведенных исследований, между МКБ и РМП существует некоторая зависимость. Однако остаются неизученными патофизиологические механизмы, которые могут лежать в основе патогенеза этого сочетания. Недостаточно данных о том, какой должна быть лечебно-диагностическая тактика в отношении пациентов с сочетанной патологией. В целом вопрос о взаимосвязи между МКБ и РМП до сих пор до конца неясен, в связи с чем требуются дополнительные и более полные исследования.

Нашей целью было определить тактику лечения больных РМП в сочетании с МКБ.

За период с 2006 по 2015 г. в клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова по поводу РМП пролечены 1148 больных, из которых у 68 (5,9%) мы выявили сопутствующую МКБ. Из них у 22 (1,9%) на момент госпитализации имелись показания к активному хирургическому лечению по поводу как РМП, так и МКБ. Возраст больных РМП и МКБ составлял от 43 до 78 лет. Подавляющее их большинство (81,8%) были лицами мужского пола. У 5 (22,7%) камень располагался в почке, у остальных 17 (77,3%) – в мочеточнике. У 14 (63,6%) камень почки или мочеточника располагался справа, у остальных 8 (26,4%) – слева.

У 1 больного из 22 РМП был мышечно-инвазивным (Т2b), у остальных – немышечно-инвазивным (НМИ). Из больных последней группы у 17 опухоль распространялась на субэпителиальную соединительную ткань (Т1), у 3 была неинвазивная папиллярная карцинома (Та) и у 1 – карцинома *in situ* (Тis). Максимальный размер НМИ опухоли мочевого пузыря (МП) составил 3 см. В послеоперационном периоде всем больным с НМИ РМП проводилась внутривезикулярная химиотерапия по стандартной схеме.

Причиной обращения 13 (59,1%) больных была почечная колика (у 1 – с развитием острого обструктивного пиелонефрита), обусловленная камнем почки или мочеточника, а опухоль МП обнаружена случайно при обследовании; 3 больных сообщили об имевшемся у них ранее эпизоде однократной безболевого макрогематурии, оставленной без внимания. У остальных пациентов в общем анализе мочи определялась эритроцитурия. С клинической картиной тотальной безлевой макрогематурии, обусловленной опухолью МП, обратились 8 (36,4%) больных, а камень почки или мочеточника обнаружен у них случайно во время обследования; 6 из них отмечали периодически возникающую боль в поясничной области со стороны локализации камня. У 1 больной опу-

холь МП и камень мочеточника обнаружены случайно при обследовании по поводу артериальной гипертензии. Таким образом, клинические проявления, обусловленные РМП, отсутствовали более чем у половины (54,5%) больных, а МКБ – лишь у 13,6%.

У всех больных РМП в сочетании с камнем почки первоначально проводились лечебные мероприятия по поводу опухоли МП. При сочетании опухоли МП и камня мочеточника у 7 (41,2%) пациентов проведена одномоментная операция по удалению и камня, и опухоли. У такого же числа больных первоначально была удалена опухоль МП и лишь у 17,6% 1-м этапом удален камень мочеточника;

Таблица 1

Методы лечения по поводу камней мочевыводящих путей; n (%)	
Метод	Число больных
<i>Камень почки</i>	
ЧНЛТ	3 (60)
ДУВЛ	1 (20)
Открытая нефрэктомия	1 (20)
<i>Камень мочеточника</i>	
ДУВЛ	2 (11,8)
КУЛТ	12 (70,5)
ЧНЛТ	1 (5,9)
Литолиз уратного камня на стенке	2 (11,8)

Примечание. ДУВЛ – дистанционная ударно-волновая литотрипсия.

Таблица 2

Тактика лечения больных РМП в сочетании с МКБ; n (%)		
Метод лечения	Число больных	
<i>Одномоментные операции</i>		
КУЛТ+ТУР	7 (31,8)	
КУЛТ + ТУР МП + ТУР ПЖ	1 (4,55)	
<i>Поэтапные операции</i>		
<i>1-й этап</i>	<i>2-й этап</i>	
ТУР МП	Мини-ЧНЛТ	1 (4,55)
ТУР МП	ЧНЛТ	3 (13,6)
ТУР МП	ДУВЛ	1 (4,55)
ТУР МП	Нефрэктомия	1 (4,55)
ТУР МП	КУЛТ	2 (9,1)
ТУР МП	Литолиз уратного камня	1 (4,55)
КУЛТ	Радикальная цистэктомия	1 (4,55)
ДУВЛ	ТУР МП	2 (9,1)
ТУР МП + ТУР ПЖ	КУЛТ	1 (4,55)
КУЛТ + ТУР МП	ТУР ПЖ	1 (4,55)
Всего		22 (100)

5 (22,7%) больным, которым 1-м этапом выполнено удаление опухоли МП, предварительно ВМП были дренированы катетером-стентом. Еще у 1 больного во время трансуретральной резекции (ТУР) МП произведено дренирование ВМП в связи с близким расположением опухоли к устью мочеточника и резекцией последнего. Всем больным по поводу НМИ РМП выполнена ТУР МП с опухолью, а больному с мышечно-инвазивным раком – радикальная цистпростатэктомия. По поводу камня почки наиболее часто выполнялась чрескожная нефролитотрипсия (ЧНЛТ), а по поводу камня мочеточника – контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ) – табл. 1.

Тактика лечения больных РМП в сочетании с МКБ представлена в табл. 2.

Для оценки эффективности лечения мы разделили 18 больных с НМИ РМП на 2 группы. В 1-ю группу вошли 7 больных, которым выполнена одномоментная операция по поводу РМП и МКБ, во 2-ю – 11 пациентов, которым проведены поэтапные хирургические вмешательства. В сравнительную оценку не вошли 3 пациента с сопутствующей доброкачественной гиперплазией ПЖ (ДГПЖ) и 1 – с мышечно-инвазивным РМП. Сроки наблюдения составили от 18 мес до 9 лет. Все пациенты были полностью избавлены от конкрементов мочевыводящих путей, что подтверждено данными лучевых методов диагностики. Ни у одного из больных обеих групп не зарегистрировано интраоперационных осложнений. Резекцию устья мочеточника в связи с интимным прилеганием опухоли МП к нему, миграцию камня мочеточника в полостную систему почки во время установки катетера-стента, а также невозможность проведения уретероскопа в мочеточник в связи с узостью его устья мы не рассматривали как осложнения. В послеоперационном периоде у 1 больного 1-й группы и у 1 – 2-й выявлены стриктуры мочеиспускательного канала. В обоих случаях выполнена оптическая уретротомия во время контрольной цистоскопии. Рецидив РМП обнаружен у 2 (28,6%) больных 1-й группы и у 3 (27,3%) – 2-й. Во всех случаях произведены повторные ТУР МП. Прогрессирование онкологического заболевания не зарегистрировано ни у одного пациента.

Определение тактики лечения больных РМП в сочетании с МКБ актуально в связи с разнообразием этих сочетаний. У данной категории больных лечебные мероприятия в первую очередь должны быть направлены на скорейшее удаление опухоли МП как наиболее грозного заболевания с прогностически более неблагоприятным исходом. Удаление в первую очередь камня мочевыводящих путей выполнено лишь в 17,6% случаев. Предпочтительным методом лечения при НМИ РМП и камне мочеточника является одномоментная ТУР МП и КУЛТ, что позволяет, используя 1 процедуру анестезии, избавить больного от обоих заболеваний. По данным П.В. Глыбочко и соавт., при одномоментном выполнении ТУР ПЖ и КУЛТ увеличивается длительность операции, что повышает риск развития ТУР-синдрома и интраоперационного кровотечения из ложа удаленной ПЖ при проведении уретероскопа и манипуляции им, а плохая визуализация камня мочеточника на фоне геморрагии повышает частоту обнаружения резидуальных камней после операции [20]. Однако данное исследование проводилось у больных с сочетанием гиперплазии ПЖ и камня мочеточника. В случае выполнения ТУР МП и КУЛТ ни у одного больного мы не наблюдали осложнений, связанных с сочетанным вмешательством, в том числе и резидуальных камней в послеоперационном периоде.

При технической невозможности проведения одномоментного вмешательства показано в первую очередь хирургическое лечение по поводу РМП. Обструкция ВМП, обусловленная камнем, создает угрозу развития острого обструктивного пиелонефрита, в связи с чем лечебные мероприятия по поводу РМП должны быть выполнены только после дренирования ВМП и восстановления оттока мочи. При отсутствии острого обструктивного пиелонефрита дренирование ВМП можно выполнить одномоментно с ТУР МП. В некоторых случаях при наличии небольшого камня верхней трети мочеточника у больных с бессимптомной НМИ опухолью МП и при прогнозе быстрого избавления больного от камня мочеточника возможно в первую очередь проведение сеанса ДУВЛ с последующей ТУР МП после отхождения фрагментов конкремента. Такая тактика лечения может избавить больного от необходимости дренирования ВМП катетером-стентом. При непосредственной близости опухоли МП к устью мочеточника и резекции последнего оперативное лечение в виде КУЛТ рекомендуется отложить на 2-й этап, так как манипуляции уретероскопом во время КУЛТ могут вызвать отрыв мочеточника в зоне устья. У таких больных для предупреждения ятрогенного повреждения мочеточника и профилактики острого обструктивного пиелонефрита целесообразно дренирование ВМП катетером-стентом с последующим проведением ранней контрольной цистоскопии и КУЛТ через 4–6 нед. При наличии у больных сопутствующей ДГПЖ целесообразно одномоментное выполнение КУЛТ, ТУР МП и ПЖ. В случаях возникновения технических сложностей или вероятности длительной операции хирургическое лечение необходимо разделить на 2 этапа с обязательным включением в 1-й этап удаления опухоли МП.

У больных МКБ вероятность развития РМП в несколько раз выше, чем в общей популяции, в связи с чем диагностические мероприятия должны быть направлены и на диагностику РМП, особенно учитывая то, что более чем у половины больных с сочетанием этих видов патологии клинические проявления РМП отсутствуют. Одномоментные хирургические вмешательства предпочтительны, так как позволяют избавить больного как от опухоли МП, так и от камня мочевыводящих путей, используя 1 процедуру анестезии, и не влияют на частоту осложнений и рецидивов. На возможность проведения одномоментного вмешательства могут влиять клинические проявления заболевания (макрогематурия, почечная колика, острый обструктивный пиелонефрит и т.п.), стадия опухолевого процесса, локализация опухоли МП вблизи устья мочеточника, диаметр устья мочеточника, локализация, размеры и плотность конкремента, наличие сопутствующей ДГПЖ, общее состояние больного.

Литература

1. Chavan S. et al., International variations in bladder cancer incidence and mortality // *Eur. Urol.* – 2014; 66 (1): 59–73.

2. Burger M. et al., Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer // *Eur. Urol.* – 2013; 63 (2): 234–41.
3. Steinmaus C. et al., Increased lung and bladder cancer incidence in adults after in utero and early-life arsenic exposure // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2014; 23 (8): 1529–38.
4. Волкова М.И., Матвеев В.Б., Медведев С.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком мочевого пузыря / М.: Общероссийский союз общественных объединений «Ассоциация онкологов России», 2014; с. 32.
5. Григорьев Е.Г., Фролова И.Г., Усынин Е.А. и др. Рак мочевого пузыря: возможности лучевых методов диагностики (обзор литературы) // *Сибирский онкол. журн.* – 2013; 3: 75–81.
6. Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В. и др. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2005–2010 годах // *Эксперим. и клин. уrol.* – 2012; 2: 4–12.
7. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis: an update // *Clin. Cases Miner. Bone Metab.* – 2008; 5 (2): 101–6.
8. Shih C. et al. Urinary calculi and risk of cancer: a nationwide population-based study // *Medicine (Baltimore).* – 2014; 93 (29): e342.
9. Sun L. et al. Urinary tract stone raises subsequent risk for urinary tract cancer: a population-based cohort study // *BJU Int.* – 2013; 112 (8): 1150–5.
10. Chung S. et al. A case-control study on the association between bladder cancer and prior bladder calculus // *BMC Cancer.* – 2013; 13: 117.
11. Jhamb M. et al. Urinary tract diseases and bladder cancer risk: a case-control study // *Cancer Causes Control.* – 2007; 18 (8): 839–45.
12. Chow W. et al. Risk of urinary tract cancers following kidney or ureter stones // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1997; 89 (19): 1453–7.
13. Kjaer S. et al. The Copenhagen case-control study of bladder cancer. V. Review of the role of urinary-tract infection // *Acta Oncol.* – 1989; 28 (5): 631–6.
14. Cohen S. et al. Urinary tract calculi and thresholds in carcinogenesis // *Food Chem. Toxicol.* – 2002; 40 (6): 793–9.
15. Burin G., Gibb H., Hill R. Human bladder cancer: evidence for a potential irritation-induced mechanism // *Food Chem. Toxicol.* – 1995; 33 (9): 785–95.
16. Jiang X. et al. Urinary tract infections and reduced risk of bladder cancer in Los Angeles // *Br. J. Cancer.* – 2009; 100 (5): 834–9.
17. Carmignani L. et al. Hematuria one-stop clinic: first experience in Italy with 150 cases // *Urologia.* – 2011; 78 (4): 262–6.
18. Ng K. et al. Assessment and clinical significance of haematuria in Malaysian patients - relevance to early cancer diagnosis // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2012; 13 (6): 2515–8.
19. Mudoni A. et al. Role of ultrasound in management of long-term complications after radical cystectomy and orthotopicneobladder construction: case report // *Arch. Ital. Urol. Androl.* – 2012; 84 (4): 234–7.
20. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Руденко В.И. и др. Современные методы диагностики и лечения мочекаменной болезни в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // *Мед. вестн. Башкортостана.* – 2011; 2: 43–6.

DIAGNOSTIC FEATURES OF BLADDER TUMOR CONCURRENT WITH UROLITHIASIS AND SURGICAL TREATMENT IN THESE PATIENTS

Professor P. Glybochko, MD, Academician of the Russian Academy of Sciences; Professor Yu. Alyaev, MD, Correspondent Member of the Russian Academy of Sciences; A. Pshikhachev, Candidate of Medical Sciences; A. Perekalina Research Institute of Urology and Human Reproductive Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper gives the results of a study, the objective of which was to determine treatment policy for patients with bladder cancer concurrent with urolithiasis.

Key words: urology, bladder tumor, bladder cancer, urothelial cancer, benign prostatic hyperplasia, transurethral bladder resection, urolithiasis, renal calculus, ureteral calculus.