7. Оценка гипотензивного эффекта односторонней адреналэктомии у больных с низкорениновым гиперальдостеронизмом / С.Е. Устинова, И.К. Шхвацабая, А.В. Покровский и др. Терапевт. арх.- 1987. - №9. - С.21-25.

8. Павленко А.К., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Диагностика первичного гиперальдостеронизма // Пробл. эндокринол. — 2001. — № 2.— С 15—25.

9. Подзолков В.И. Проблемы артериальной гипертензии и пограничных состояний в XXI веке // Врач. — 2002. — № 1. — С. 14—17.

10. Синдром Конна: клиника, дифференциальный диагноз и лечение. / Н.М.

Чихладзе, Н.В. Лебедева, Д.В. Чопикашвили, И.Е. Чазова // Consilium medicum.

-2001.-Т. 3,-№13.-С 13-26.

11. Сон Е.А. Сравнительная оценка эффективности блокаторов рецепторов ангиотензина II у больных с гипертонической болезнью "мягкого и умеренного течения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 28 с.

12. Хирургическая эндокринология: руководство / Под ред. А.П. Калинина, Н.А.

13. Bergman B. Primary aldosteronism. Study of twenty six operated cases // Urology. - 1990. - V.35. – N 5. - P. 393-398.

14. Biglieri E.G. Rare causes of adrenocortical hypertension / / Cardiology. - 1985. - V.72 (Suppl 1). - P. 70-75.

15. Campese Y.M., Myers M.R.. Be Quatro V. Neurogemc fac- tors in low renin essential hypertension. // The Am. J. Med. - 1980. - v. 69. - p. 83-91.

16. Cook M.D., Phillips M.I., Cook V.I. et al. Angiotensin II receptor subtipes on adrenal adenoma in primary hyperaldosteronism // J. Am. Soc. Nephrol. — 1993.— Vol. 4.— P. 111—116.

17. Fardella C.E., Mosso L., Gomez-Sanchez C. Primary hyperaldosteronism in essential hypertensives: prevalence, biochemical profile, and molecular biology //J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. — № 5. — P. 1863—1867.

18. Mihailidou A.S., Mardini M., Funder J.W., Raison M. Mineralocorticoid and angiotensin receptor antagonism during hyperaldosteronemia // Hypertension. — 2002. — Vol. 40. — № 2. — P. 124—129.

19. Nadar S., Lip G.Y., Beevers D.G. Primary hyperaldosteronism // Ann. Clin. Biochem. — 2003. — Vol. 40. — P. 439—452.

20. Yokoyama T., Shimamoto K., Iimura O. Mechanism of inhibition of aldosterone secretion by a Ca2+ channel blocker in patients with essential hypertension and patients with primary aldosteronism // Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi 1995. —Vol. 71. —№7.— P. 1059—1074.

21. Yong D.B. Quantitative analysis of aldosterons role in potas/sium regulation. // Am. J. Physiol. - 1988. - v.255. - p. F811-22.

УДК 616.62-006.6-089.166-089.163-037(045)

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

П.В. Глыбочко, А.Ю. Королев, К. Лай

НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии,
Саратовский государственный медицинский университет,
Канцеррегистр (Норвегия, Осло)

Влияние фактора времени на отдаленные результаты лечения больных инвазивным раком мочевого пузыря остается достаточно актуальной проблемой. Группа изучения составляла 541 пациент, из них мужчин – 425, женщин – 116. Средний возраст пациентов на момент выполнения цистэктомии составил 64,3 года. Средний период времени от момента установления диагноза до выполнения цистэктомии равнялся 2,1 месяца (от 0,3 до 12). Период времени более 3 месяцев явился почти независимым критерием (p = 0,057), связанным с худшей выживаемостью пациентов по сравнению с периодом менее 3 месяцев от начала установки диагноза до выполнения цистэктомии.

INFLUENCE OF DURATION OF THE PREOPERATIVE PERIOD ON THE REMOTE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH INVASIVE CANCER OF BLADDER

P.V. Glybochko, A.Y. Korolev, K. Lie

Scientific research institute of fundamental and clinical uronephrology,
Saratov State Medical University,
Cancerregister (Norway, Oslo)

Influence of the factor of time on the remote results of treatment of patients invasive cancer of a bladder remains enough an actual problem. The group of studying made 541 patient, of them men – 425, women – 116. Middle age of patients at the moment of performance cystectomy has made 64,3 years. The average period of time from the moment of an establishment of the diagnosis before performance cystectomy was equaled 2,1 months (from 0,3 up to 12). The period of time more than 3 months was almost independent criterion (p = 0,057), connected with the worse survival rate of patients in comparison with the period less than 3 months from the beginning of installation of the diagnosis before performance cystectomy.

Раннее установление диагноза и как можно более быстрое начало лечения – непременные условия в онкологии. Окончательной целью является достижение положительного ответа на тот или иной вид лечения и отсутствие рецидивов после проведенного лечения.

В настоящее время, несмотря на возможность многомодальной терапии рака мочевого пузыря, радикальная цистэктомия является основным методом лечения инвазивного рака мочевого пузыря. В последние десятилетия значительно улучшились хирургические методы и предоперационные методы лечения рака мочевого пузыря; уменьшились процент послеоперационных осложнений и послеоперационная смертность при радикальной цистэктомии [6]. Несмотря на эти ключевые усовершенствования, отдаленные результаты после радикальной цистэктомии улучшились незначительно. Безрецидивная пятилетняя выживаемость больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии составляет 50–70% в группе отобранных пациентов [2;3]. Местные или отдаленные метастазы в данной период времени выявляются почти в 50% случаев. Кроме того, высказываются сомнения, что неоадъювантная или адъювантная терапия может улучшать результаты радикального лечения [2;5]. Все эти факторы говорят о том, что необходимо обратить особое внимание на весь объем подходов к лечению инвазивного рака мочевого пузыря. Одним из таких критериев является значение периода времени от момента первых клинических проявлений заболевания до момента оперативного пособия. Имеется общее мнение, что немедленная цистэктомия улучшает прогноз [1].

Влияние фактора времени на отдаленные результаты лечения больных инвазивным раком мочевого пузыря остается достаточно актуальной проблемой. В настоящее время введено понятие о срединной диагностической задержке (то есть времени от первого признака заболевания до момента установления диагноза). По данным зарубежной литературы, она составляет в среднем 105–144 дня. Чаще всего она связана с поздним обращением самого пациента за медицинской помощью и длительным обследованием больного на амбулаторном этапе. Задержка лечения (время от момента установки диагноза до начала лечения) в среднем составляет 42–63 дня, и здесь основным фактором является длительный период подготовки пациента к тому или иному виду лечения [2;3;5].

Цель исследования: изучить влияние длительности предоперационного периода на отдаленные результаты лечения больных инвазивным раком мочевого пузыря.

Материалы и методы исследования

Группа изучения составляла 541 пациент, из них мужчин – 425, женщин – 116. Средний возраст пациентов на момент выполнения цистэктомии составил 64,3 года. Средний период времени от момента установления диагноза до выполнения цистэктомии равнялся 2,1 месяца (от 0,3 до 12). Анализ причин задержки результатов: наиболее частая – это неточно установленная стадия поражения (расценивался как поверхностный рак) – 53% пациентов; предоперационное лечение сопутствующей патологии – 21% пациентов; первичное выполнение ТУР в клиниках, где невозможно выполнение радикального хирургического лечения, – 19%, и первичный отказ пациентов от выполнения радикальной цистэктомии – 7%. Пациенты были разделены на две группы. Первая группа – пациенты, у которых задержка составила не более 3 месяцев, вторая группа – более 3 месяцев. Характеристика групп пациентов представлена в таблице 1.

Статистически значимые различия в характеристике групп были выявлены только в зависимости от возраста пациентов и от стадии опухолевого процесса. Средний возраст в группе 1 составил 63,7 года, в группе 2 – 67,2 года.

Результаты исследования и их обсуждение. Сравнение распределения пациентов в зависимости от инвазии опухоли в лимфоузлы (29% в группе 1 против 38% в группе 2), степени злокачественности опухоли, сосудистой инвазии (15% против 24% соответственно) не показало статистически достоверных различий между группами. Общая годичная, трехлетняя и пятилетняя выживаемость составила для группы 1 – 81%, 55% и 47% соответственно; для группы 2 эти показатели были равны 75%, 43% и 26% соответственно ($p = 0,0077$). Результаты статистически достоверны.

Статистически достоверных различий в безрецидивной годичной, трехлетней и пятилетней выживаемости выявлено не было. Опухолевая инвазия в лимфатические узлы (p меньше 0,001), стадия опухоли T3-4 ($p < 0,001$), женский пол ($p < 0,04$) и период времени более 3 месяцев ($p < 0,04$) явились факторами, которые в значительной степени связаны с прогрессией опухоли (таблица 2). Мультивариантный анализ более чем пятилетней безрецидивной выживаемости представлен в таблице 2.

Более чем 5-летняя безрецидивная выживаемость различалась в группах (55% против 34%).

На кривых Каплана – Майера показана 5-летняя безрецидивная выживаемость.

Используя многомерный анализ, чтобы определить влияние вышеперечисленных факторов на безрецидивную выживаемость пациентов, получили следующие данные (таблица 3).

Выводы

Данное исследование показало, что удлинение периода времени от начала заболевания до выполнения цистэктомии связано с более высокой стадией процесса ($p = 0,009$) и худшей безрецидивной выживаемостью ($p = 0,04$). Только состояние лимфатических узлов и стадия опухолевой инвазии явились независимыми прогностическими факторами, влияющими на отдаленные результаты лечения инвазивного рака мочевого пузыря. Период времени более 3 месяцев явился почти независимым критерием ($p = 0,057$), связанным с худшей выживаемостью пациентов по сравнению с периодом менее 3 месяцев от начала установки диагноза до выполнения цисэктомии. Период времени связан с более высокой стадией процесса и худшей безрецидивной выживаемостью. Вследствие этого необходимы более быстрое обследование пациентов на амбулаторном этапе и выполнение радикального оперативного лечения, что позволит улучшить отдаленные результаты лечения.

Таблица 1

Критерий	**Группа 1**	**Группа 2**	**p**
Возраст	63,7 (35–80)	67,2 (37–77)	0,038
Время между установленным диагнозом и выполненной цистэктомией	1,4 (0,3–3,0)	4,7 (3,1–12,1)	меньше 0,001
Стадия: T2 T3 T4	 35% 41% 14%	 31% 29% 31%	0,009
Степень злокачественности: G1 G2 G3	 0 40% 55%	 2% 41% 55%	0,268
Сосудистая инвазия: есть нет	 15% 85%	 24% 76%	0,178
Статус лимфоузлов: N0 N+	 71% 29%	 62% 38%	0,238
Средний размер опухоли	3,4	3,1	0,247

Таблица 2

Критерий	**Более чем 5-летняя выживаемость, %**	**Стандартная ошибка**	**Доверительный интервал, 95%**	**p**
Мужчины	54	1,0		
Женщины	34	1,99	1,07–2,85	0,04
Возраст до 65 лет	51	1,0		
Возраст старше 65 лет	45	1,19	0,74-1,92	0,47
T2	63	1,0		< 0,001
T3-4a	37	3,0	1,91–4,7	
N0	62	1,0		< 0,001
N+	20	3,86	2,51–5,94	
G1-2	57	1,0		
C3	40	1,23	0,79–1,9	0,36
Менее 3 мес.	55	1,0		0,059
Более 3 мес.	34	1,64	1,01–2,67	

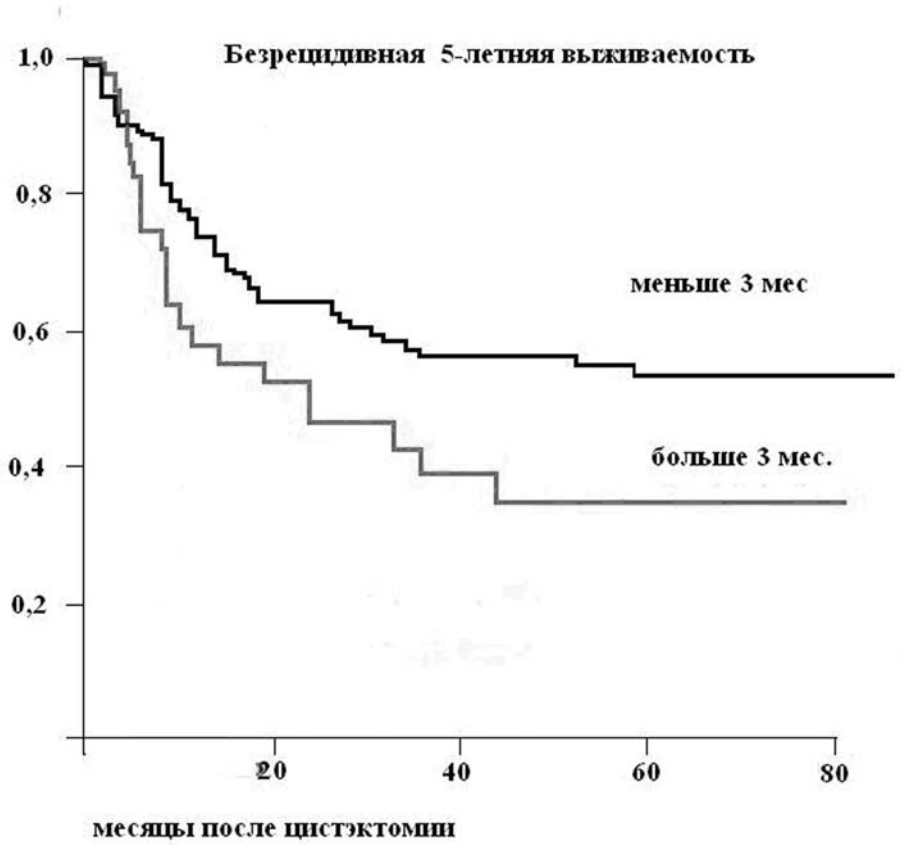

Рис. 1. Кривые Каплана

Таблица 3

Критерий	Стандартная ошибка	Доверительный интервал, 95%	p
pN0	1,0	1,6–4,25	< 0,001
pN+	2,63		
pT2	1,0	1,0–2,83	0,05
pT3-4	1,78		
G1-2	1,0	0,75–1,89	0,45
C3	1,21		
Менее 3 мес.	1,0	0,99–2,66	0,057
Более 3 мес.	1,64		

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Hautmann R.E., Paiss T. Does the option of the ileal neobladder stimulate patient and physician decision toward earlier cystectomy? // J. Urol. – 1998. – № 159. –P. 1845–1850.

2. Juffs H.G., Moore M.J., Tannock I.F. The role of systemic chemotherapy in the management of muscle-invasive bladder cancer [Review] // Lancet Oncol. – 2002. – № 3. – P. 738–747.

3. Madersbacher S., Hochreiter W., Burkhard F. et al. Radical cystectomy for bladder cancer today – a homogeneous series without neoadjuvant therapy // J. Clin. Oncol. – 2003. № 21. – P. 690–696.

4. Sanchez-Ortiz R.F., Huang W.C., Mick R. et al. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma // J. Urol. – 2003. – № 169. P. 110–115.

5. Segal R., Winquist E., Lukka H. et al. Adjuvant chemotherapy for deep muscle-invasive transitional cell bladder carcinoma— a practice guideline // Can. J. Urol. – 2002. – № 9. – P. 1625–1633.

6. Stein J.P., Lieskovsky G., Cote R. et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer long-term results in 1,054 patients // J. Clin. Oncol. – 2001. № 19. P. 666–675.