DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-336-339
УДК 616–006.62

Старченко І. І., Бабенко В. І., Прилуцький О. К., Сидоренко М. І., *Старченко О. В.

ДЕЯКІ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)
***Полтавське обласне патологоанатомічне бюро (м. Полтава)**
olexa.lexa@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Визначення закономірностей морфогенезу органів тканин і судинно-нервових утворень організму в нормі, експерименті та під впливом зовнішніх факторів. Морфо-експериментальне обгрунтування дії нових хірургічних шовних матеріалів, № державної реєстрації 0113U001024.

Вступ. В даний час пухлини сечового міхура представляють актуальну проблему онкології, складаючи в сукупності, приблизно, 70% новоутворень органів сечового тракту і близько 4% в структурі всієї онкологічної патології [1].

Серед злоякісних новоутворень сечового міхура, найчастіше зустрічається рак (РСМ), який серед усіх онкоурологічних захворювань займає 2-е місце після раку передміхурової залози [2]. Захворюваність РСМ має тенденцію до зростання, особливо в економічно розвинених країнах [3,4,5,6]. Так, в США, в останні роки РСМ зайняв 6е місце серед онкологічних захворювань, при цьому у чоловіків він зустрічається значно частіше [7]. Співвідношення захворюваності чоловіків і жінок в різних країнах коливається в межах 3,5-5:1. Причиною переважання РСМ серед чоловіків багато хто вважає більш часте порушення акту сечовипускання, пов'язане з доброякісною вузловою гіперплазією передміхурової залози, хронічним простатитом, тобто захворюваннями, які ведуть до застою сечі [8,9].

У структурі онкологічних захворювань населення РФ РСМ займає 8-е місце серед чоловіків і 18-е місце серед жінок. Відзначається збереження тенденції до постійного збільшення числа хворих [10]. У структурі смертності від злоякісних новоутворень РСМ становить 3,1% у чоловіків і 1,8% у жінок [11,12].

В Україні щороку реєструється, в середньому 11,9 випадків захворюваності РСМ і 5,1 випадків смертності на 100 тис. населення. Чоловіки в Україні хворіють приблизно в 4 рази частіше за жінок. У структурі онкологічних захворювань РСМ займає 7-е місце серед чоловіків і 15-е – серед жінок [11]. У 2014 році, за даними Національного канцер-реєстру, було діагностовано 4258 вперше виявлених випадків, що дещо менше, ніж у 2009 році (5239), проте смертність від даної патології продовжує залишатися на досить високому рівні – 4,8 на 100 тис. населення. Відомо, що за даними статистики, до 22% пацієнтів помирають вже протягом першого року після виявлення хвороби.

В даний час, етіологія РСМ вивчена досить докладно. Серед основних причин, що призводять до розвитку даної патології, в першу чергу виділяють вплив професійних факторів (тривалий контакт з нафтопродуктами), куріння, особливості харчування і питного режиму, генетичну детермінацію, наявність хронічних запальних захворювань сечостатевої системи і захворювань, що призводять до інфравезікальної обструкції [13,14,15,16].

Сучасним стандартом діагностики пухлин сечового міхура в більшості випадків є цистоскопія з біопсією і наступним гістологічним дослідженням препарату. Стратифікація ризику розвитку рецидиву і прогресування захворювання грунтується на клінічних і гістологічних характеристиках пухлини, в зв'язку з чим, при патоморфологічному дослідженні операційного та біопсійного матеріалу уротеліального раку сечового міхура необхідно враховувати, в першу чергу, форми росту пухлини (наявність сосочкових структур, інвазійного росту), ступінь диференціювання пухлинних клітин (G1-G3). При наявності інвазії, обов'язковим є визначення її глибини, що необхідно для оцінки стадії пухлинного процесу за системою TNM [17].

Згідно даних літератури більшість злоякісних пухлин сечового міхура (80%) на момент виявлення відносяться до неінвазійних форм папілярної уротеліальної карциноми і мають при цьому високий ризик рецидиву (50-75%), але низький ризик прогресії (5%). Інвазійні форми РСМ навпаки, мають високий ризик прогресії [16,18,19,20].

В останні роки завдяки застосуванню молекулярно-генетичних досліджень було встановлено, що інвазійні форми уротеліального РСМ відрізняються від неінвазійних наявністю великої кількості генетичних альтерацій, які залучають різні області хромосом [12].

Папілярний уротеліальний рак низького ступеня злоякісності вважається генетично стабільною пухлиною, а високого ступеня злоякісності – генетично нестабільною, близькою до інвазійного уротеліальному раку з високим інвазивним потенціалом [12,20].

Перспективним напрямком в патоморфологічній діагностиці злоякісних пухлин сечового міхура слід вважати застосування молекулярно-біологічних маркерів з метою уточнення ступеня злоякіс-

ності і інвазійного потенціалу. Зокрема, доведено високу діагностичну інформативність визначення рівня експресії p53, Ki-67, CK20, C-erbB-2, VEGF [21]. Результати проведених досліджень свідчать про великий потенціал молекулярних маркерів як інструменту для діагностики, стадіювання, прогнозування клінічного перебігу, вибору оптимальної тактики лікування РСМ, пошуку нових ефективних лікарських препаратів. Проте, на сьогоднішній день молекулярні методи все ще залишаються на стадії експериментальної розробки [22].

Мета дослідження. На підставі аналізу літератури, даних щодо захворюваності та смертності від раку сечового міхура в Полтавській області, визначити основні епідеміологічні та клініко-морфологічні особливості уротеліального раку.

Об'єкт і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети нами проведено вивчення захворюваності та смертності від раку сечового міхура в Полтавській області за 2014-2017 роки, на підставі даних канцер-реєстру Полтавського обласного клінічного онкологічного диспансеру та банку архівного біопсійного матеріалу Полтавського обласного патологоанатомічного бюро.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що за вивчений період в Полтавській області щорічно виявлялося, в середньому, 154 хворих, з них вперше пухлина цієї локалізації діагностувалася в 139 випадках. Дані показники за досліджуваний період не мали суттєвих коливань, але мали тенденцію до деякого збільшення **(рис. 1, 2).** Таким

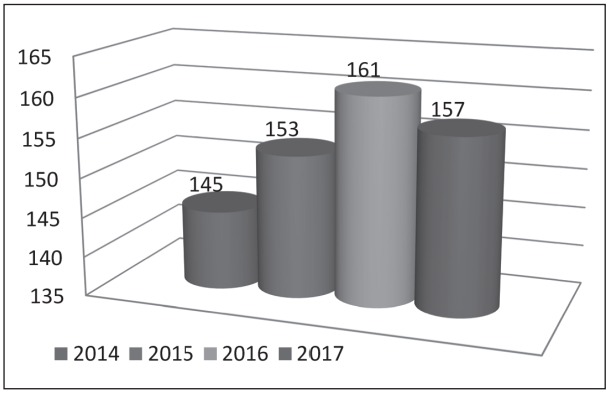

Рис. 1. Загальна захворюваність (кількість випадків) РСМ в Полтавській області в 2014-2017 роках.

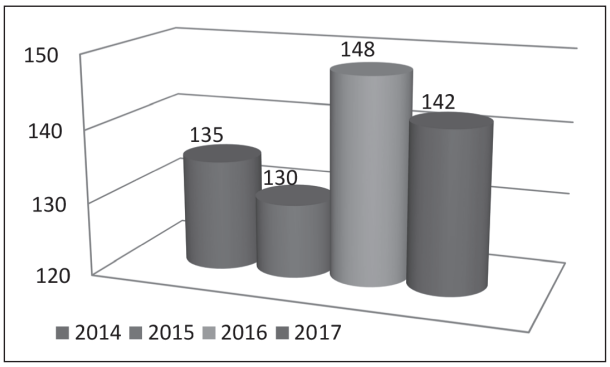

Рис. 2. Кількість випадків вперше виявленого РСМ в Полтавській області в 2014-2017 роках.

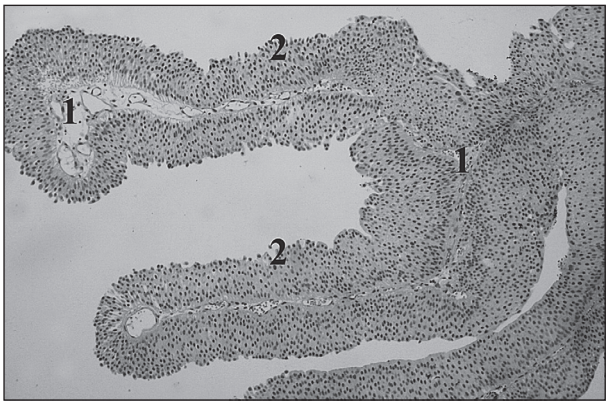

Рис. 3. Папілярний уротеліальний неінвазійний рак. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Об.10^{x}, ок.10^{x}.
1 – сосочкові сполучнотканинні структури з кровоносними мікросудинами та булавовидними розширеннями.
2 – перехідний епітелій з помірною клітинною атипією, порушенням полярності ядер та збільшення кількості клітинних шарів.

чином, на 100 тисяч населення в області щорічно, в середньому, виявлялося 10,5 випадків захворюваності, що трохи нижче, ніж в середньому по Україні. У переважній більшості випадків (в 78%) пухлини виявлялися на 1-2 стадіях по системі TNM, в 13% на третій стадії і в 9% – на четвертій.

Захворюваність РСМ, серед чоловіків в Полтавській області була в 4,3 рази вище, ніж серед жінок, що відповідає середнім показникам по Україні і світової тенденції. Серед чоловіків найбільша кількість хворих (89 осіб) на момент виявлення захворювання мало вік 75-79 років. Серед жінок цієї вікової категорії також було зареєстровано найбільшу кількість хворих – 28, в той же час відзначається досить високий показник (22 хворих) в групі 60-64 роки. У досліджуваному періоді мали місце випадки виявлення РСМ в молодому віці. Так, було виявлено один випадок РСМ у жінки у віковій групі до 25 років, і одного чоловіка у віковій категорії 25-29 років.

Показник смертності від раку сечового міхура в Полтавській області склав, в середньому 5,23 на 100 тисяч населення, що трохи вище, відповідного середнього показника по Україні. При цьому смертність серед чоловіків була в 5 разів вище, ніж серед жінок.

Серед гістологічних варіантів РСМ в наших спостереженнях переважали інвазійні форми (70%), що відрізняється від даних, наведених деякими дослідниками [16,18,19,20]. Неінвазійна папілярна уротеліальна карцинома була діагностована значно рідше, в 30% спостережень. Для даного типу пухлин характерна наявність сосочкових структур, помірна ядерна та клітинна атипія, при відсутності пухлинного росту за межами базальної мембрани **(рис. 3).**

При інвазійних формах уротеліальної карциноми найбільш часто (в 47% випадків) мікроскопічно інвазія пухлини виявлялася в м'язовій оболонці сечового міхура, в 27% – в підслизовій основі. У 26% спостережень, при гістологічній верифікації, з технічних причин (недостатня кількість матеріалу для

дослідження, великі некротичні зміни в пухлинної тканини) достовірно виявити глибину інвазії не представлялося можливим.

При визначенні ступеня диференціювання, як в інвазійних так і в неінвазійних формах РСМ істотно переважали помірно диференційовані варіанти, що відносяться до другого ступеня анаплазії (G2) – 53%, рідше зустрічалися варіанти пухлини з першим ступенем анаплазії (G 1) – 30%, решта 17% припадали на пухлини з третім ступенем анаплазії (G 3).

Висновки

1. Рак сечового міхура (РСМ) є найпоширенішим злоякісним новоутворенням органів сечового тракту і найбільш часто діагностується у чоловіків похилого віку.

2. У Полтавській області захворюваність і смертність від РСМ не має значних відмінностей від загальнодержавних показників.

3. Для уточнення ступеня злоякісності і інвазійного потенціалу РСМ, визначення стадії пухлинного процесу необхідно проведення детального патоморфологічного дослідження операційного та біопсійного матеріалу. Перспективним напрямком в патоморфологічній діагностиці РСМ слід вважати розробку оптимальної панелі молекулярно біологічних маркерів.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчення особливостей будови різних гістологічних варіантів уротеліального раку за допомогою імуногістохімічних маркерів.

Література

1. Stenzl A, Cowan NC, De Santis V. The update of the clinical guidelines of the European Association of Urology is a muscle-invasive and metastatic bladder carcinoma. Actas Urol Esp. 2010;34(1):51-62.
2. Kaprin AD, Staryn VV, Petrova GV. The state of oncological aid to the population of Russia in 2012. M.: FGBU «MNIOI them. PAS. Herzen Ministry of Health of Russia; 2013. 230 p.
3. Zaridze DG. Carcinogenesis. M.: Medicine; 2000. 576 p.
4. Startsev VYu, Gorelov SI, Pulin IL. Results of treatment of superficial bladder cancer in patients of different risk groups. Oncology questions. 2006;52(2):187-95.
5. Trapeznikova N, Axel EM. Incidence and mortality from malignant neoplasms of the CIS population in 1996. M.: Medicine; 1997. 302 p.
6. Ferlay J, Autier P, Boniol M. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2006. Ann. Oncol 2007;18(3):581-92.
7. Li FP, Fraumeni J. Prospective study of a family cancer syndrome. JAMA 1982;19:2692-4.
8. Figurin KM, Romanov VA, Chaban NL. Our experience in treating patients with superficial bladder cancer. Urology and nephrology. 1995;5:35-7.
9. Pryanichnikova MB. Preclinical diagnosis and prevention of bladder cancer on the basis of epidemiological studies: author's abstract. Dis to start up degree dock honey. Sciences: special 14.00.40 «Oncology». Moscow; 1990. 47 p.
10. Matveyev BP, Figurin KM, Karyakin OB. Bladder Cancer. M.: Verdana; 2001. 243 p.
11. Kostyuk OG. Current trends in the treatment of surface urinary bladder cancer. Bulletin of the Vinnytsia National Medical University. 2013;17(1):245-51.
12. Simon R, Burger H, Brinkschmidt C. Chromosomal aberrations associated with invasion in papillary superficial bladder cancer. J. Pathol. 1998;185(4):345-51.
13. Gantsev SH, Zimachyov AA, Pryanichnikova MB. Possibilities of complex multifactorial assessment of the risk of developing a bladder cancer. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2010;3-4:47-9.
14. Gantsev SH, Zimachyov AA, Maklakov VN. Prevention of urinary bladder cancer in various sex-age groups. Medical bulletin of Bashkortostan. 2009;4(3):18-21.
15. Pryanichnikova MB. Prevention of bladder cancer. Samara: SamGMU; 1995. 200 p.
16. Haddad-Lacle JEM, Haddad CJ, Villas B. A rare urinary bladder tumor. BMJ Case Rep. 2014. Available from: bcr2013202994. DOI: 10.1136/bcr-2013-202994
17. Andreyeva YuU, Frank GA. Tumors of the urinary system and male genital organs. Morphological diagnostics and genetics: A manual for doctors. M.: Practical medicine; 2012. 216 p.
18. Quintero A, Alvarez-Kindelan J, Luque RJ. Ki-67 MIB1 labeling index and prognosis of primary TaT1 urothelial cell carcinoma of the bladder. J. Clin. Pathol 2006;59(1):83-8.
19. Lopez-Beltran A, Montironi R. Noninvasive urothelial neoplasms: according to the most recent WHO classification. Eur. Urol. 2004;46(2):170-6.
20. Holmang S, Hedelin H, Anderstrom C. Recurrence and progression in low grade papillary urothelial tumors. J. Urol. 1999;162(1):702-7.
21. Pugachev VV, Gorban NA, Safiullin KH. Immunohistochemical study in the assessment of the degree of malignancy of the non-muscular-invasive papillary warts of the bladder cancer. Oncology. 2014;3:49-53.
22. Al-Shukri AS, Tkachuk VN, Volkov NM. Prognostic molecular genetic markers of bladder cancer. Oncology. 2009;2:78-84.

ДЕЯКІ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

Старченко І. І., Бабенко В. І., Прилуцький О. К., Сидоренко М. І., Старченко О. В.

Резюме. У статті наведені сучасні дані щодо етіології, захворюваності та смертності від раку сечового міхура (РСМ). Проведено аналіз показників захворюваності та смертності від даної патології в Полтавській області. Встановлено, що в Полтавській області, в цілому, показники захворюваності і смертності від РСМ не має значних відмінностей від загальнодержавних показників і відповідають загальній світовій тенденції.

Обґрунтовано необхідність патогістологічного і доцільність застосування імуногістохімічного методів дослідження для уточнення ступеня злоякісності і інвазивного потенціалу РСМ, визначення стадії пухлинного процесу і вибору оптимального методу лікування.

Ключові слова: сечовий міхур, уротеліальний рак, онкоурологія.

НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Старченко И. И., Бабенко В. И., Прилуцкий А. К., Сидоренко М. И., Старченко О. В.

Резюме. В статье приведены современные данные относительно этиологии, заболеваемости и смертности от рака мочевого пузыря (РМП). Проведен анализ показателей заболеваемости и смертности от данной патологии в Полтавской области. Установлено, что в Полтавской области, в целом, показатели заболеваемости и смертность от РМП не имеет значительных отличий от общегосударственных показателей и соответствуют общей мировой тенденции.

Обоснована необходимость патогистологического и целесообразность применения имуногистохимического методов исследования для уточнения степени злокачественности и инвазивного потенциала РМП, определения стадии опухолевого процесса и выбора оптимального метода лечения.

Ключевые слова: мочевой пузырь, уротелиальный рак, онкоурология.

SOME EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICO-MORPHOLOGICAL FEATURES OF BLADDER CANCER

Starchenko I. I., Babenko V. I., Prylutskyi O. K., Sydorenko M. I., Starchenko O. V.

Abstract. The article presents the current data on the etiology, morbidity and mortality caused by bladder cancer (BC). According to the literature data BC ranks the second place after prostate cancer among all urological cancer diseases. The incidence ratio among men and women in different countries varies within 3.5-5:1.

In Ukraine an average of 11.9 cases of BC incidence and 5.1 deaths per 100.000 people are recorded annually. Bladder cancer incidence is about 4 times higher in men than in women in Ukraine. It ranks the seventh among men and the fifteenth among women in the structure of cancer diseases. The main causes leading to the development of this pathology include the effect of occupational factors (long-term contact with oil products), smoking, eating and drinking habits, genetic determination, presence of chronic inflammatory diseases of the genitourinary system and diseases leading to infravesicular obstruction.

Every year 154 patients are diagnosed with this disease in Poltava region, among them 139 cases of tumor localized in this area were diagnosed for the first time. Thus, 10.5 incidence cases were detected averagely per 100. 000 population in the region annually, which is somewhat lower than the average in Ukraine. In the overwhelming majority of cases (78%) the tumors were detected at 1-2 stages by TNM system, in 13% – at the third stage and in 9% – at the fourth one.

The incidence of BC among men in Poltava region was 4.3 times higher than among women, which is consistent with the average rate in Ukraine and the world tendency. Most of men presented with this disease (89 patients) were 75-79 years old at the time of disease detection. Many patients were also registered (28 individuals) among the women of this age group, but at the same time the high rate (22 patients) was observed in the group aged 60-64 years. The BC cases were also detected at a young age during research period. Thus, one BC case was registered in a woman of the age group up to 25 and one men of 25-29 age group.

The bladder cancer mortality rate in Poltava region averaged 5.23 per 100 000 population, which is higher than the corresponding average rate in Ukraine. The mortality rate among men was 5 times higher than among women.

Invasive forms predominated in the histological variants of BC (70%) in our research, which differs from the data of some researchers. Non-invasive papillary urothelial carcinoma was diagnosed significantly less often – in 30% of cases.

In case of invasive forms of urothelial carcinoma the tumor invasion could be more often microscopic detected in the muscular layer of the bladder (in 47% of cases) and in submucosa – in 27% of cases. In 26% of observed cases the invasion depth was not possible to determine in histological verification due to technical reasons (insufficient amount of investigation material, significant necrotic changes in the tumor tissue).

While determining the differentiation degree, moderately differentiated variants prevailed both in invasive and non-invasive BC forms related to the second stage of anaplasia (G2) – 53%, the tumors with the first anaplasia degree were observed less frequently (G 1) – 30%, the tumors with the third degree of anaplasia (G 3) amounted to 17%.

Key words: urinary bladder, urothelial cancer, oncourology.

Рецензент – проф. Гасюк А. П.

Стаття надійшла 23.02.2018 року