

нефрита, по поводу которого всем детям было проведено антибактериальное лечение. 17 детям противорефлексные операции были не показаны. У 8 из них, с двусторонним ПМР и тяжелой почечной недостаточностью; пришлось произвести уретерокатанеостомию, а у 8 с односторонним ПМР — удалить погибшую почку. Один ребенок умер в процессе подготовки к операции.

Таким образом, в возникновении пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей большую роль играет инфекция нижних мочевых путей и аномалия устьев мочеточников. Вторичный пиелонефрит развивается позднее восходящим путем. Разнообразные клинические проявления ПМР заставляют подвергать рентгеноурологическому обследованию даже при нормальных результатах общих анализов мочи всех детей с дизурией, энурезом, болями в животе, эпизодической лихорадкой, пониженной упитанностью, рвотой, неустойчивым стулом и другими признаками интоксикации. Своевременная диагностика и патогенетическое лечение позволяют предупредить тяжелые осложнения и ликвидировать пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамян А. Я., Пугачев А. Г., Ознобишин В. Н. Урол. и нефрол. 1973, 6. — 2. Мурванидзе Д. Д. Там же, 1972, 1. — 3. Ческис А. Л., Виноградова В. И. Вестн. хир., 1973, 8. — 4. Bishoff P. F., Kollermann M. W. J. Urol., 1972, 107, 1. — 5. Cass A. S., Ireland G. W. Ibid., 1972, 107, 3. — 6. Cendrom J. J. Urol. Nephrol., 1966, 72, 153. — 7. Heikel P. E., Parkkulainen K. V. Ann. Radiol., 1966, 9, 1—2. — 8. Hutch J. A. J. Urol., 1961, 86, 2. — 9. Kollermann M., Wand Ludwig H. Z. Kinderheilk., 1967, 100, 185. — 10. Jones P. F. Brit. J. Urol., 1977, 49, 7.

Поступила 26 декабря 1978 г.

УДК 615.37:616.62—006.6—089

ИММУНОСТИМУЛЯЦИЯ И ИММУНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А. В. Строцкий, Н. А. Григорович

Кафедра урологии (зав.— проф. В. А. Мохорт) Белорусского ГИУВА

Реферат. У 32 из 49 больных с опухолями мочевого пузыря выявлено снижение иммунитета, более выраженное у больных с опухолями в стадии T₄. У 12 больных проведена неспецифическая иммуностимуляция вакциной БЦЖ за 12—30 сут до химиолучевого лечения. У 6 из них благодаря этому несколько повысился уровень неспецифической системы иммунитета и снизился иммунодепрессивный эффект химиолучевого лечения. 5 больным с далеко зашедшими стадиями рака мочевого пузыря проведена неспецифическая иммунотерапия вакциной БЦЖ по Торису. У 2 из них наблюдалось субъективное, а у 1 — объективное улучшение. Результаты исследования дают основание считать целесообразным применение иммуностимуляции в комплексном лечении больных раком мочевого пузыря. Необходима дальнейшая разработка показаний и схем иммунотерапии у больных с далеко зашедшими стадиями болезни.

Ключевые слова: опухоли мочевого пузыря, вакцина БЦЖ.
Библиография: 12 названий.

Применение комбинированных методов лечения больных раком мочевого пузыря позволило в некоторой степени уменьшить частоту рецидивов и увеличить продолжительность жизни. По данным Л. С. Ерухимова (1975), рецидивы после одного лишь хирургического лечения наблюдались у 76,7% больных раком мочевого пузыря, а после комбинированного — у 59,5%. Между тем приходится отметить, что специфические химиотерапевтические препараты для лечения опухолей мочевого пузыря отсутствуют, а высокая токсичность существующих ограничивает их применение.

При опухолях мочевого пузыря развивается иммунодепрессия, а хирургическое и лучевое лечение, химиотерапия еще больше усугубляют ее. Наблюдающееся при этом снижение деятельности лимфоидной ткани и костного мозга сопровождается уменьшением способности развивать иммунные реакции клеточного и гуморального типа [2, 5, 9]. Поэтому изучение системы иммунитета при опухолях различных локализаций, в том числе и мочевого пузыря, имеет большое значение в понимании патогенеза опухолевого роста и развития рецидивов. Ряд авторов указывает, что с увеличением массы опухоли и по мере ее распространения происходит нарастание недостаточности иммунной системы. Кроме того, определение у онкологических больных состояния иммунитета важно как для планирования рациональной подготовки к ком-

бинированному лечению, так и, в известной степени, для определения прогноза заболевания [7, 11].

В. В. Городилова и соавт. (1975), Р. Е. Кавецкий (1977), изучив результаты химиотерапии у онкологических больных с различной степенью угнетения иммунной системы, пришли к выводу о нецелесообразности проведения химиотерапии у больных с выраженным снижением иммунитета без предварительного восстановления функции иммунной системы. Сохранение или нарастание иммунодепрессии после хирургического и химиолучевого лечения в большинстве случаев свидетельствует о рецидиве или метастазировании опухоли [8, 10].

Нами изучена неспецифическая система иммунитета у 49 больных различными стадиями опухолей мочевого пузыря по методу, предложенному НИИ онкологии и медицинской радиологии МЗ БССР [11]. Выявлено снижение иммунитета у 32 больных, степень которого возрастала по мере увеличения массы опухоли и развития метастазов. У 6 больных с опухолью IV стадии констатирована полная анергия, обусловленная, вероятно, как снижением числа лимфоцитов в крови, так и увеличением содержания так называемых «блокирующих субстанций»: α_2 -глобулинов, сиаловых кислот, фибриногена.

Снижение иммунитета у 12 больных раком мочевого пузыря явилось основанием к проведению у них неспецифической иммуностимуляции вакциной БЦЖ [6]. 4 больным 400 мкг вакцины, растворенной в 0,4 мл физиологического раствора, инъецировали в кожу средней трети плеча, 8 больным то же количество БЦЖ, растворенной в 0,8 мл физиологического раствора, вводили по 0,2 мл внутривенно в среднюю треть обоих бедер и плеч. Из побочных реакций отмечали боли в местах введения, у 2 больных — общую слабость, некоторое снижение аппетита. У 1 больного в течение 8 дней был субфебрилитет.

В местах введения БЦЖ образовывалась болезненная папула и гиперемия, выраженность которых, по нашим наблюдениям, зависела от способа введения и степени угнетения иммунитета: чем больше снижен иммунитет, тем слабее общие и местные реакции.

У 9 из 12 больных исследование состояния системы иммунитета через 14—30 дней после иммуностимуляции выявило изменение ряда показателей: увеличилась реакция гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ) на туберкулин, эмбриональный антиген, динитрохлорбензол (ДНХБ); повысилось количество лимфоцитов и моноцитов в крови; существенных изменений уровней α_2 -глобулинов, сиаловых кислот и фибриногена не отмечено. В местах введения БЦЖ оставалось безболезненное при пальпации уплотнение темно-вишневого цвета с четким и кратерообразным углублением в центре, обычно прикрытым коркой желтого цвета. У отдельных больных с выраженным снижением иммунитета наблюдалось лишь образование пигментированного пятна на коже с четкими контурами. Степень изменений показателей иммунитета после стимуляции во многом определялась характером предшествовавшего и последующего лечения, а также стадией процесса. Так, у 3 больных, которым было проведено радикальное оперативное лечение и последующая иммуностимуляция, нормализовалось общее количество лейкоцитов и лимфоцитов в крови на фоне нормального уровня блокирующих факторов сыворотки; одновременно наблюдалось усиление выраженности РГЗТ на туберкулин и ДНХБ. Через 12 сут после иммуностимуляции проведена монохимиотерапия ТиоТЭФом у одного из них; она прошла без осложнений и не привела к изменению иммунологических показателей. В то же время у 2 больных с опухолями в стадии Т₃ после оперативного лечения и у 1 больной с опухолью в стадии Т₄, которой ранее не проводилось специфического лечения, однократная иммуностимуляция перед облучением не оказала существенного влияния на состояние иммунной системы. После облучения у них выявлена лейко- и лимфопения, выраженность РГЗТ на туберкулин и ДНХБ несколько уменьшилась. К концу курса лучевой терапии больные отмечали общую слабость, головные боли, головокружения, снижение аппетита.

Мы наблюдали также 2 больных, страдающих раком мочевого пузыря в стадии Т₄, после паллиативных операций, у которых иммуностимуляция за 30—40 дней перед лучевой терапией не привела к существенному изменению общего иммунологического статуса. Тем не менее по окончании облучения способность к развитию РГЗТ у них осталась прежней, а снижение числа лимфоцитов и лейкоцитов в периферической крови было незначительным. В процессе лечения субъективного ухудшения состояния эти больные не отмечали.

У 1 больного после резекции мочевого пузыря, лучевой терапии и иммуностимуляции произведено повторное обследование через 1,5 мес. Рецидива рака не обнаружено, в периферической крови на фоне лейкопении определялось нормальное ко-

личество лимфоцитов и моноцитов, уровень блокирующих факторов сыворотки не повышен; одновременно отмечалась значительно большая выраженность РГЗТ на введение туберкулина, чем до операции.

5 больным проведена неспецифическая иммунотерапия вакциной БЦЖ по Торису (1976). 80 мг сухой вакцины БЦЖ растворяли в 5 мл 0,5% раствора новокаина, содержащего в 1 мл 100 ЕД пенициллина. Взвесь БЦЖ вводили внутривенно в три точки (среднюю треть предплечья, плеча и бедра). Ревакцинацию делали через 25—40 дней (25 мг внутривенно в одну точку). Показанием для этого вида иммунотерапии явилось наличие у больных неоперабельных опухолей мочевого пузыря и метастазов на фоне резкого снижения всех показателей иммунитета после безуспешного комбинированного лечения, а также отказ больных от оперативного и лучевого лечения. Применение больших доз БЦЖ для лечения больных, страдающих раком мочевого пузыря в стадии Т₄, в литературе не описано.

Иммунотерапия проведена 5 больным; 3 с опухолью в стадии Т₄ и метастазами в регионарные лимфоузлы, кости, печень и легкие и 2 — со стадией Т₃. 4 из них ранее подвергались неоднократно химиолучевому и хирургическому лечению по поводу рецидива опухоли мочевого пузыря. 1 больная была с впервые выявленной опухолью мочевого пузыря. У 3 больных констатировано значительное снижение иммунного статуса (уменьшение количества лейкоцитов, моноцитов, Т-лимфоцитов, снижение выраженности РГЗТ на туберкулин, ДНХБ и эмбриональный антиген, повышение уровня сывороточных α₂-глобулинов, сиаловых кислот и фибриногена). Через 4—6 ч после введения БЦЖ у них отмечалось повышение температуры до 38°C, тошнота, отсутствие аппетита, зуд и боли в местах введения вакцины и других инъекций, боли в костях, общая слабость. В течение 3—5 сут эти явления проходили на фоне дезинтоксикационной терапии (10% раствор глюкозы, реополиглюкин, физиологический раствор). 2 больных жаловались на усиление боли в области мочевого пузыря, учащение мочеиспускания в первые дни после введения БЦЖ.

В местах инъекции БЦЖ через сутки образовывались болезненные папулы, окруженные зоной гиперемии с очагом некроза в центре и ярко-розовой окраской до 20 мм в диаметре вокруг них. В течение 3 сут описанные изменения нарастали, затем наступал период стабилизации процесса. На 7—8-е сут интенсивность гиперемии начинала уменьшаться, терялась четкая очерченность ее границ. В центре формировался очаг деструкции, содержащий небольшое количество аморфных масс белого или желтого цвета. Ревакцинация приводила к возникновению через 24 ч проходящей гиперемии небольшой интенсивности вокруг прежнего места введения с последующим быстрым заживлением очага деструкции и образованием на его месте гиперпигментированного пятна. Через сутки после введения БЦЖ регистрировалось снижение числа лейкоцитов и лимфоцитов, однако в последующем уровень их достигал нормальных цифр.

Полная ареактивность на внутривенное введение антигенов отмечена у 2 больных с наличием опухоли в мочевом пузыре больших размеров и метастазами. Введение 80 мг БЦЖ вызвало у них лишь небольшую проходящую в течение 2—3 сут гиперемию вокруг места инъекции. Образование папулы, очага деструкции в центре не было. Температурная реакция у этих больных была выражена незначительно и сохранялась в течение 2—3 дней; наблюдалась быстро проходящая слабость и потливость. Осложнений со стороны других органов и систем при проведении иммунотерапии по Торису нами не обнаружено.

В результате лечения у 2 больных достигнуто субъективное улучшение: уменьшилась общая слабость, частота мочеиспускания и рези при нем, улучшился аппетит. Один из них (с метастазами опухоли в костях) отмечал уменьшение болей, стал подвижнее. Объективное улучшение наступило у 1 больного, страдающего раком мочевого пузыря в стадии Т₃, после 4 курсов иммунотерапии (увеличилась емкость мочевого пузыря, уменьшилась зона патологически измененных опухолевых сосудов, выявляемая методом тазовой ангиографии).

У всех больных после иммунотерапии снизилось содержание α₂-глобулинов, фибриногена и в большей степени — сиаловых кислот. У 3 больных увеличилась способность организма развивать РГЗТ на внутривенное введение ДНХБ и туберкулина; у 2 ареактивных больных способность развивать РГЗТ на данные антигены не восстанавливалась.

Следовательно, иммуностимуляция вакциной БЦЖ, проведенная после операции за 12—30 дней до химиолучевой терапии, способствует повышению уровня физиологической активности системы иммунитета у части больных раком мочевого пузыря. Это находит отражение в нормализации количества лимфоцитов и моноцитов в крови, усилении выраженности РГЗТ на внутривенное введение туберкулина, эм-

брионального антигена и ДНХБ. Благодаря иммуностимуляции удается снизить в ряде случаев иммунодепрессивное действие химиолучевой терапии.

Небольшое число наблюдений не дает нам возможности определить клиническую значимость применения больших доз ВЦЖ при лечении иноперабельных больных раком мочевого пузыря. Тем не менее наблюдаемое при иммунотерапии клиническое и субъективное улучшение у отдельных больных со сниженной, но сохраненной иммунологической реактивностью свидетельствует о влиянии больших доз ВЦЖ на течение опухолевого процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Н. Н., Григорович Н. А. *Здравоохранение Белоруссии*, 1977, 5. — 2. Бергольц В. М. *Вопросы онкологии*, 1970, 12. — 3. Городилова В. В. В кн.: Теоретические и клинические аспекты иммунологии опухолей. Кемерово, 1975. — 4. Ерухимов Л. С. *Рак мочевого пузыря*. М., Медицина, 1975. — 5. Кавецкий Р. Е. В кн.: Актуальные вопросы злокачественных новообразований. Онкология, вып. 8. Киев, 1977. — 6. Ardenne M. *Theoretische und experimentelle Grundlagen der Krebs-Mehrschritt-Therapie*. Berlin, 1970. — 7. Hoppe R. T., Fuks L. Y., Strober S., Karlan H. S. *Cancer (Philad)*, 1977, 40, 5. — 8. Martinez-Pineiro J. A., Muntanola P., Hidalgo L. *Eur. Urol.*, 1977, 3, 3. — 9. Norgman E., Saarima H., Toivanen A. *Cancer*, 1978, 41, 1. — 10. Plesnicar S., Rudolf Z., Lavrencic D. *Neoplasma (Bratisl.)*, 1977, 24, 6. — 11. Sagaster P., Flamm J., Micksche M. *Wien. med. Wschr.*, 1977, 127, 10. — 12. Torisu M., Fukawa M. *Ann. N.-Y. Ac. Sci.*, 1976, 277, 160.

Поступила 5 февраля 1979 г.

УДК 616.832—001:616.6

ЭКСТРЕННАЯ УРОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ПОПЕРЕЧНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ СПИННОГО МОЗГА

Проф. Ежи Зелински (Катовице, ПНР)

Реферат. Рекомендуются варианты экстренной урологической помощи при острых повреждениях спинного мозга. Рассматриваются тактические и технические ошибки ургентной терапии.

Ключевые слова: повреждение спинного мозга, урологическая помощь.

На окончательный результат лечения больных с поперечным повреждением спинного мозга немалое влияние оказывают урологические осложнения. Уросепсис, почечная недостаточность, сепсис, обусловленный пролежнями, в прошлом являлись основной причиной летальных исходов. Благодаря усовершенствованию лечебной тактики при этой травме и ее осложнениях летальность, достигавшая после первой мировой войны 90%, в настоящее время снизилась до 10%. Тем не менее и теперь ошибки, допущенные при оказании первой помощи непосредственно после травмы, неблагоприятно влияют на восстановление функции мочевого пузыря в последующем.

В каждом случае повреждений спинного мозга, независимо от их локализации и степени, развивается так называемый «мозговой шок», который, как правило, сопровождается задержкой мочи. Поскольку очень часто больные не чувствуют позывов к мочеиспусканию, врач может просмотреть недержание мочи. Это — первая ошибка, которую следует избегать. Вторая может состоять в неадекватном способе отведения мочи. Из существующих 4 способов отведения мочи 2 следует считать совершенно недопустимыми.

1. Известно, что передний отдел уретры нестерилизован, поэтому, опасаясь инфицирования мочевого пузыря при катетеризации, длительно выжидают, пока переполненный и растянутый мочевой пузырь не начнет опорожняться по каплям. Таким образом, возникает парадоксальная ишурия. Подобная тактика заслуживает резкого осуждения. Она ведет не только к застою мочи в мочеточниках, лоханке, в результате чего повреждается почечная паренхима, но и к необратимой атонии пузырной стенки. «Ручное выжимание пузыря» по Креде опасно ввиду возможности пузырно-мочеточникового рефлюкса, так как у большинства больных мочеточниковые устья зияют.

2. Ошибочными являются надлобковая цистостомия и установление постоянного катетера. Закрепление катетера пластырем может привести к скоплению гноя в уретре, инфицированию кавернозных тел, бактериемии, сепсису. Надлобковый свищ нецелесообразен, во-первых, потому, что неизбежно инфицирование из-за постоян-