

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N12.](#)

Текущий раздел: **Обзоры**

### **Комбинированное лечение местно-распространенного рака мочевого пузыря.**

*Чернышев И.В., Перепечин Д.В., Ульбашев А.М.*

*ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития РФ, г.Москва.*

Адрес документа для ссылки: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/chern\\_v12.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/chern_v12.htm)

Статья опубликована 29 сентября 2012 года.

#### **Сведения об авторах:**

**Рабочий адрес:** 105425 г. Москва, ул. 3<sup>я</sup> Парковая, дом 51, ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития РФ, тел.: +7 (926)993-24-11.

**Чернышев Игорь Владиславович** – д.м.н., заместитель директора по научно-лечебной работе ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития РФ, телефон (моб.): 8(926)993-24-11, e-mail: [Aizek@nm.ru](mailto:Aizek@nm.ru)

**Перепечин Дмитрий Владимирович** – с.н.с. отдела онкоурологии ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития РФ, телефон (моб.): +7(910)406-83-97, e-mail: [medcraft@mail.ru](mailto:medcraft@mail.ru)

**Ульбашев Азамат Мухадинович** – м.н.с. отдела андрологии и репродукции человека ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития РФ, телефон (моб.): 8(926)993-24-11, e-mail: [Aizek@nm.ru](mailto:Aizek@nm.ru)

**Контактное лицо: Ульбашев Азамат Мухадинович** ? телефон (моб.): 8(926)993-24-11, e-mail: [Aizek@nm.ru](mailto:Aizek@nm.ru)

#### **Резюме**

Комбинированное лечение местно-распространенного рака мочевого пузыря значительно улучшает показатели выживаемости, что особенно важно для людей работоспособного возраста. В обзоре представлены результаты лечения пациентов с местно-распространенными формами рака мочевого пузыря российских и зарубежных авторов за последние 40 лет. Статья заключается тезисом о том, что своевременная диагностика и комбинированное лечение местно-распространенного рака мочевого пузыря позволяют добиться лучших показателей общей и безрецидивной выживаемости, что в итоге повышает суммарный эффект проводимого лечения и способствует сохранению качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** *местно-распространенный рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, комбинированное лечение, неоадьювантная, адьювантная, системная полихимиотерапия.*

## **Chemotherapy in the combined treatment of locally advanced bladder cancer.**

**Chernyshev I.V., MD, Perepechin D.V., Ph.D., Ulbashev A.M.**

Department of Health and Social Development of Russian Federation Federal Budget  
State Institution "Research and Scientific Institute of Urology"

### **Summary**

The combined treatment of locally advanced bladder cancer significantly improves survival rates, that is especially important for people of working age. The article presents the results of treatment of patients with locally advanced cancers of the bladder by Russian and foreign authors in the past 40 years. The article shows that early diagnosis and multimodality treatment for locally advanced bladder cancer can achieve better performance in overall and disease-free survival, which ultimately enhances the overall effect of the treatment and helps preserve the quality of life for patients.

***Keywords:** locally advanced bladder cancer, radical cystectomy, combined treatment, neoadjuvant, adjuvant, systemic chemotherapy.*

### **Оглавление:**

#### **Введение**

#### **Изложение основного материала**

#### **Заключение**

#### **Список литературы**

### **Введение**

Ежегодно в мире раком мочевого пузыря заболевают 330 000 человек. В структуре онкологической заболеваемости Российской Федерации на урологические локализации приходится 5,45 %. По расчётным данным, в 2009г. в России абсолютное число больных с впервые в жизни установленным диагнозом рака мочевого пузыря составило 12328 человек, что соответствует в среднем ежедневной регистрации 34 случаев. Причём среднегодовой темп прироста составляет 0,92 %. В целом, к концу 2009 г. в России было 76303 больных раком мочевого пузыря, что составляет 53,8 на 100 000 населения. По данным В.И.Чисова с соавторами, рост заболеваемости населения России раком мочевого пузыря за последние 10 лет составил 22,57 %.

Мужчины в 3,9 раз чаще болеют раком мочевого пузыря, чем женщины. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения Российской

Федерации на долю рака мочевого пузыря приходится 4,4%, а среди женского – 1,05 % [31,32].

Чаще болеют раком мочевого пузыря мужчины после 40 лет. Наиболее частой локализацией рака мочевого пузыря являются шейка и треугольник Льюто (около половины всех новообразований). Нередко встречаются множественные (две и более) опухоли, а в 11,4% случаев наблюдается тотальное поражение [17,18,19].

Как правило, по гистологическому строению опухоли мочевого пузыря бывают эпителиального генеза (97%). Из них переходно-клеточный рак встречается в подавляющем большинстве случаев - 90% [15].

В современной международной классификации по системе TNM различают мышечно-неинвазивный рак мочевого пузыря (сюда относят T<sub>a</sub>, T<sub>is</sub>, T<sub>1</sub>) и мышечно-инвазивный (T<sub>2</sub> - 4). Данные две категории отличаются по клиническому течению и лечебной тактике [27].

Сравнительно недавно начал применяться термин «местно-распространённый» рак мочевого пузыря, к которому относят мышечно-инвазивный рак в стадиях T<sub>3</sub>-4a N<sub>0</sub>-3 M<sub>0</sub> [15,27,28,29]. Это соответствует III и IV клиническим стадиям опухолевого процесса, когда локализация опухоли и (или) площадь поражения не позволяют выполнить органосохраняющую операцию. В этих случаях всегда возникает необходимость цистэктомии (ЦЭ) и пластического замещения мочевого пузыря [22,24,27]. Только в 4,5% случаев заболевание обнаруживается при профосмотрах. В 2001, 2006 и 2009 гг. на долю 1-2 стадий приходилось 47,5%, 57,4% и 61,3% соответственно, 3 стадия была диагностирована у 34,5 %, 26,8 % и 23,9 % больных соответственно. А 4 стадия выявлена в 12,4 %, 11,4 % и 10,8 % случаев соответственно [31,32]. Данное сравнение говорит о том, что растет выявляемость заболевания на более ранних стадиях, но все ещё более чем у 1/3 вновь выявленных больных устанавливается 3 и 4 стадии рака мочевого пузыря.

Рак мочевого пузыря - это заболевание всей слизистой. У 40 - 85 % больных инвазивным раком к началу лечения имеются микрометастазы в регионарных лимфоузлах. Сказанное предполагает необходимость воздействия на всю слизистую и возможные регионарные метастазы. Достигается это применением комбинированной и комплексной терапии с использованием хирургического, лучевого и химиотерапевтического методов, что позволяет максимально радикально провести лечение [4,22,23,24,26,27,29].

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### **Изложение основного материала**

Несмотря на всю очевидность необходимости комбинированного и комплексного лечения рака мочевого пузыря, в России, к большому сожалению, продолжает оставаться высоким

процент применения только одного метода лечения и, как правило, хирургического. Число закончивших лечение среди вновь выявленных больных раком мочевого пузыря на 2006 г. только хирургическим методом составило 58,1 %, комбинированное – 36,6 % больных, лекарственное лечение получили 1,7 % больных, с применением хирургического метода лечения – 94,7 % больных. В 2010 г. аналогичные показатели составили: для только хирургического метода - 59,1 % , комбинированного – 37,0 % больных, лекарственное лечение получили 3,9 % больных, с применением хирургического метода лечения – 96,1 % больных. Приведенные данные показывают, что процентное соотношение пациентов, получивших разные методы терапии рака мочевого пузыря, за последние 5 лет не претерпело серьезных изменений. Это свидетельствует об отсутствии изменений в подходе к лечению этого контингента больных [31,32].

Общепризнанным «золотым стандартом» лечения операбельного местнораспространенного рака мочевого пузыря является оргауноносящая операция - цистэктомия (ЦЭ) [24,26,27]. Рекомендациями европейского общества урологов от 2011 года показаниями для ЦЭ являются: стадия заболевания T2-4aN0M0 с высоким риском прогрессирования; отсутствие предоперационной лучевой терапии; лимфаденэктомия с 2-х сторон, объем которой определяет оперирующий хирург. При сохранении уретры необходимо проводить регулярные уретроскопии. Роботизированный и лапароскопический оперативные доступы являются опцией. Пациент должен быть информирован обо всех возможных методах лечения, возможных при его диагнозе и стадии. Ортопическая пластика производится при отсутствии каких-либо противопоказаний к ней и отсутствии поражения опухолью мочеиспускательного канала и на уровне резекции её и ниже [4,6,8,9,11,19,22].

Анализируя данные литературы, следует обратить внимание на большие различия выживаемости больных после цистэктомии, представляемые разными авторами: низкие цифры общей 5-летней продолжительности жизни - от 2,4% до 18,7 % пациентов [5], средние - от 45 % до 48 % [7], высокие - от 65 % до 73 % [14]. В другом исследовании представлены сходные результаты 5-летней выживаемости в зависимости от стадии онкологического процесса. По их данным, при T2 она составила 65 % - 75 %, при T3a - 67%, а при T4 – 0 [14].

Исследователи из Японии представили отдаленные результаты радикальной цистэктомии у больных переходно-клеточным раком мочевого пузыря за период с 1976 г. по 1993 г. Общая 3- и 5-летняя выживаемость была 76,3 % и 68,9 % соответственно. По стадиям 5-летняя выживаемость составила при T2 - 75,6 %, T3 -54 % , а при T4 - 39,8 %. В случае

наличия регионарных метастазов 5-летняя продолжительность жизни была 11,9%, а при их отсутствии -72,3% [9].

Все, без исключения, вышеуказанные авторы отмечают после цистэктомии высокую послеоперационную летальность (15 % - 50 %), а также большое количество осложнений после разных методов деривации мочи и связанные с этим серьезные проблемы больных в плане их дальнейшей социальной реабилитации.

При проведении комбинированного лечения, помимо хирургического метода, применяется химиотерапия. Преимущество химиотерапии заключается в возможности воздействия не только на опухоль, но и пути регионарного и отдаленного метастазирования. Она может применяться как самостоятельный метод, так и в комбинации с операцией [1,23,24,27,30].

От 40 до 80% больных инвазивным РМП, подвергнутых цистэктомии, погибают от прогрессирования метастазов, которые до операции не были диагностированы [27].

Химиотерапия как метод, позволяющий в значительной степени улучшить результаты оперативного лечения, нашла широкое применение в последние два десятилетия. Варианты проведения химиотерапии различны при разных стадиях заболевания.

Оценка результатов лечения инвазивного рака мочевого пузыря показала, что локальное лечение – цистэктомия, лучевая терапия или их комбинация может контролировать течение заболевания примерно у 50% больных. Развитие местного рецидива, метастазов ведет к дальнейшему прогрессированию и распространению заболевания. Поиск дальнейших видов лечения привел к изучению эффективности различных химиопрепаратов в режиме монотерапии, а также их комбинаций. Данные исследований, опубликованные в литературе, показали, что регрессия опухоли варьировала от 20% в случае применения единичных препаратов до 70% при использовании комбинированной терапии [10,28]. Полученные результаты послужили основанием для широкого использования сочетания химиотерапии с хирургическими методами лечения.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

### **Неoadьювантная химиотерапия (НАХТ)**

Сочетание системной химиотерапии с локальным лечением проводится для снижения глубины прорастания и уменьшения числа микрометастазов. НАХТ проводится до локального радикального лечения. Показания для ее использования основываются на клинической стадии заболевания. Основными задачами НАХТ являются: уменьшение объема опухоли; воздействие на микрометастазы, не определяемые клинически в

период постановки диагноза; повышение абластичности операции и резектабельности опухоли.

НАХТ играет наиболее существенную роль в последующем решении вопроса о сохранении органа. Следовательно, используя НАХТ, врач должен надеяться на максимальный эффект ответа первичной опухоли в результате проведенного лечения. Предположительно, ответ микрометастазов на химиотерапию должен быть сходным с реакцией первичной опухоли, однако доказать это непосредственно клинически не представляется возможным. Следует подчеркнуть, что чем меньше размер микрометастазов, тем больше шансов достичь их полного исчезновения. Использование химиотерапии до хирургического лечения предпочтительнее, так как поступление лекарственных препаратов к первичному очагу и зонам метастазирования будет лучше вследствие сохранения естественных путей крово- и лимфотока.

Существенным моментом в оценке эффекта НАХТ на первичную опухоль является клиническое стадирование до и после лечения. Современные методы лучевой диагностики позволяют с высокой вероятностью определить степень распространения первичной опухоли (Т). Чувствительность компьютерной томографии в определении экстравезикального распространения опухоли варьирует от 60 до 96%, а специфичность – от 66 до 93%. Кумулятивная чувствительность и специфичность, соответственно, составляют 83 и 82%. Представленные данные позволяют оценить результаты лечения с высокой точностью, которая возможна на современном этапе развития. Следовательно, точность стадирования первичной опухоли ниже, что может служить причиной смены тактики лечения в послеоперационном периоде, после получения патоморфологического заключения. При использовании НАХТ сохраняется риск потерять время до цистэктомии среди пациентов, которые не ответят на химиотерапию [24,26].

Проведен ряд исследований по изучению эффективности НАХТ у больных раком мочевого пузыря. Норвежские исследователи использовали 2 цикла цисплатина и адриамицина в неoadьювантном режиме. Анализ выживаемости показал преимущество такой схемы у 15% больных в стадии Т3а-Т4а [21].

Основной целью, преследуемой при назначении неoadьювантной терапии, является увеличение продолжительности жизни больных раком мочевого пузыря. В таблице 1 представлены результаты рандомизированных исследований по использованию НАХТ.

Таб. 1. Результаты рандомизированных исследований по использованию неoadьювантной химиотерапии [20].

Исследовательская группа	Неoadьювантное лечение	Стандартное лечение	Пациенты	Выживаемость
Australia/United Kingdom	Цпл/ЛТ	ЛТ	255	нет различий
Canada/NCIC	Цпл/ЛТ или ЛТ+ЦЭ	ЛТ vs ЛТ+ЦЭ	99	нет различий
Spain (CUETO)	Цпл/ЦЭ	ЦЭ	121	нет различий
EORTC/MRC	CMV/ЛТ или ЦЭ	ЛТ vs ЦЭ	976	5,5% разница в пользу ЦМВ
SWOG	М-VAC/ЦЭ	ЦЭ	298	тенденция: преимущество М-VAC (P = 0,06)
Italy (GUONE)	М-VAC/ЦЭ	ЦЭ	206	нет различий
Italy (GISTV)	М-VAC/ЦЭ	ЦЭ	171	нет различий
Genoa	Цпл/фтур/ЛТ/ЦЭ	ЦЭ	104	нет различий
Nordic 1	Дрбц/цпл/ЛТ/ЦЭ	ЛТ/ЦЭ	311	нет различий, 15% преимущество схемы ADM + DDP в T3-T4A
Nordic 2	Мтт/ЛТ/ЦЭ	ЦЭ	317	нет различий
Abol-Enein et al	CMV/ЦЭ	ЦЭ	194	эффективно с CarboMV

Многие исследования свидетельствуют о том, что проведение неoadьювантной химиотерапии показано у пациентов с высоким риском местного рецидива. Превалирует данная тактика у больных с распространением опухоли за пределы мочевого пузыря.

Химиотерапия в неоадьювантном режиме снижает глубину инвазии опухоли, повышает радикализм операции. Однако представленные данные показывают, что в подавляющем большинстве случаев не удалось значительно повысить выживаемость пациентов, но значительно увеличился безрецидивный период, что отразилось на улучшении качества жизни данной группы пациентов [20].

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

### **Адьювантная химиотерапия (АХТ)**

Химиотерапия, выполняемая после радикального хирургического вмешательства, определяется как АХТ. Назначение АХТ основано на данных патологоанатомического исследования, результатах хирургического вмешательства (радикальность операции) и прогностических факторах течения заболевания.

Ошибка дооперационного стадирования (снижение pT) также повышает риск последующего рецидива и метастазирования. Адьювантная химиотерапия может выполняться немедленно или отсрочено после оперативного лечения. Целесообразность ее выполнения определяется предполагаемым прогнозом течения заболевания, основанным на факторах риска, когда ожидается дальнейшее прогрессирование заболевания или развитие местного рецидива.

Наибольшее преимущество АХТ в том, что она проводится после патологоанатомического исследования, и клиницист располагает наиболее достоверными и объективными данными о распространении опухолевого процесса в мочевом пузыре и состоянии регионарных лимфоузлов. Внедрение в практику ортотопической пластики мочевого пузыря все чаще используется урологами, онкологами. Однако сохранение части мочеиспускательного канала может снизить радикальность хирургического вмешательства и привести к последующему рецидиву заболевания. Негативным аспектом адьювантной химиотерапии является то, что она выполняется после удаления мочевого пузыря. Следовательно, отсутствуют измеряемые опухоли, что могло бы служить критерием эффективности проводимого лечения. Проведен ряд рандомизированных исследований по эффективности адьювантной терапии у больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. Сравнительное исследование выполнено у 91 больного после цистэктомии в стадии pT3-4 или N+ с использованием в качестве адьюванта циклофосфана, адриабластина и цисплатина. В другой группе проведено наблюдение за больными. Отмечено значительное увеличение времени до прогрессирования у пациентов, которым проводилось адьювантное лечение. Безрецидивная выживаемость в течение 3 лет составила 70% по сравнению с

46%, где дополнительной терапии не проводилось ( $P = 0,01$ ). Выявлено значительное увеличение выживаемости до 4,3 лет по сравнению с 2,4 в контрольной группе ( $P = 0,0062$ ) [16].

Рандомизированные исследования показали, что адъювантная химиотерапия может удлинить безрецидивный период заболевания, однако не позволяет существенно увеличить продолжительность жизни.

В одном из исследований последних лет были оценены результаты двух лечебных подходов у больных, подвергшихся цистэктомии при местно-распространенном РМП. Одна группа больных получала как неоадъювантную химиотерапию, так и адъювантную; вторая группа больных получала только курсы послеоперационного лечения. При медиане наблюдения за больными 6,8 года 58% больных не имели рецидива заболевания. Хотя статистически значимой разницы между обеими группами получено не было, эти данные значительно превосходили результаты лечения аналогичной группы больных, перенесших только цистэктомию, где лишь 30% больных не имели рецидива заболевания [13]. Этим исследованием была подтверждена роль системной химиотерапии в лечении местно-распространенного РМП.

Дополнительное назначение неоадъювантной химиотерапии было оценено в рандомизированном исследовании. В данное масштабное исследование было включено 976 больных с клиническим распространением опухоли cT2-cT4. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа больных получала лишь один из вариантов местного лечения (операция или лучевая терапия; или операция + лучевая терапия), 2-я группа получала предварительно 3 курса неоадъювантной химиотерапии по схеме CMV перед одним из вариантов местного лечения (цистэктомия или лучевая терапия). Результаты исследования показали прирост времени до прогрессирования на 8%, медиана продолжительности жизни составила 37,5 месяцев для группы местного лечения и 44 месяцев для 2-й группы. Уровень 3-летней выживаемости составил 50 и 55% соответственно. Однако в данном исследовании около 2/3 больных имели распространение опухолевого процесса T3 и выше. Это означает, что более 50% из них имели субклинические метастазы в лимфатических узлах. Таким образом, объем лекарственного лечения представляется неадекватным. Этой группе больных, несомненно, требовалось назначение адъювантной ПХТ после завершения одного из вариантов местного лечения [21].

В одном из исследований последних лет проводили анализ лечения 140 больных с распространенными формами РМП. Пациенты получали один из вариантов комбинации хирургического и лекарственного методов лечения. Важно отметить, что 40% больных

после 2 курсов неoadьювантной химиотерапии к моменту цистэктомии не имели признаков остаточной опухоли. Кроме того, частота и тяжесть токсических реакций были менее выражены при проведении неoadьювантной химиотерапии, что связано с лучшим общим состоянием не леченых больных. Наряду с этим, не отмечено увеличение частоты послеоперационных осложнений в группе больных с предоперационной ПХТ, в сравнении с группой больных, получавших на 1-м этапе хирургическое лечение [13].

До последнего времени возможности химиотерапии РМП были весьма ограничены. На протяжении последних 15 лет традиционно применяемой схемой являлась M-VAC [метотрексат, винбластин, доксорубин (фарморубин), цисплатин], отнесенная к «золотому стандарту» лечения; эффективность данной схемы составляет в среднем 50% у больных с генерализованными формами заболевания. Медиана продолжительности жизни при этом равна 12,5 мес. даже при достижении полной ремиссии. Однако это достаточно токсичная схема, приводящая к развитию более чем у 85% больных побочных реакций и осложнений (III и IV степени). Так, тошнота и рвота наблюдается в 21%, алопеция - в 55%, мукозиты - в 22%, миелосупрессия - в 82% с развитием нейтропенического сепсиса в 12% случаев [22].

Whitmore W.F. изучил результаты лечения 500 больных инвазивным раком мочевого пузыря. Он отметил, что общая 5-летняя выживаемость при использовании любых методов хирургического лечения резко снижается по мере увеличения стадии. Так, при T1 стадии она составила 27 - 100 % больных, а при T3 стадии - 0 - 40 %. Химиотерапия при T1 стадии дает аналогичные результаты, а при T3 стадии почти в 2 раза хуже [23].

В 2005 году был опубликован мета-анализ основанный на изучении 11 международных исследований, на 3005 пациентах с применением препаратов платины в неoadьювантном режиме. Результаты подтверждают увеличение общей 5-летней выживаемости в 5% случаев и безрецидивной выживаемости в 9% [20].

Перспективной является усовершенствованная в МНИОИ им. П.А. Герцена технология неoadьювантной химиотерапии инвазивного РМП с использованием нового режима введения гемцитабина и производных платины. Химиотерапия проводилась в следующем режиме: гемцитабин  $1250 \text{ мг/м}^2$  в виде 30-минутной внутривенной инфузии в 1-й и 8-й дни, цисплатин в дозе  $100 \text{ мг/м}^2$  в 1-й день с общепринятой методикой гипергидратации или оксалиплатин в дозе  $130 \text{ мг/м}^2$ , разведенный на 5% глюкозе в виде 2-4-часовой внутривенной инфузии. Интервал между курсами лечения составлял 3 недели. Всего проводилось 2 курса предоперационной химиотерапии. В последующем всем больным выполнялась чрезбрюшинная резекция мочевого пузыря с подвздошно-обтураторной лимфаденэктомией или цистэктомия с одномоментным замещением мочевого пузыря с

сохранением произвольного мочеиспускания. Больные, ответившие на проведение неоадьювантной химиотерапии, после операции получили еще 3 курса химиотерапии по прежней схеме. Таким образом, всем больным удалось выполнить органосохраняющую или органозамещающую операцию. Объективный ответ на проведенное лечение отмечен у 21 (44,7%) больного. Дополнительно у 19 (40,4%) больных получена стабилизация процесса [29].

Рядом авторов указывается на прогностическое значение таких признаков, как размер и степень злокачественности опухоли, клиническая стадия заболевания, обструкция мочевыводящих путей, опухолевая инвазия сосудов паравезикальной клетчатки, регионарные метастазы, метод оперативного и химиотерапевтического лечения, эффективность лечения, стадия процесса и наличие обструкции мочеточников [1,2,3,6,7,19,25,26].

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

### **Заключение**

При местно-распространенном раке мочевого пузыря системную полихимиотерапию оправдано проводить с включением препаратов платины (цисплатин или карбоплатин). Схемы M-VAC и гемзар/цисплатин являются наиболее эффективными у больных инвазивным раком мочевого пузыря. При этом наиболее важное значение имеют факторы прогноза заболевания. Более благоприятный прогноз имеют пациенты с хорошим статусом активности, отсутствием прорастания опухоли в соседние органы и стенки таза, а также, с поражением только регионарных лимфатических узлов. Препараты с высокой эффективностью и низкой токсичностью позволяют оптимизировать сроки запланированного лечения, то есть не затягивать выполнение операции в случае предоперационной полихимиотерапии.

Рандомизированные исследования показали, что адьювантная химиотерапия может удлинить безрецидивный период заболевания, однако не позволяет существенно увеличить продолжительность жизни, а в некоторых исследованиях не увеличивает вовсе. С другой стороны, очень важно, что качество жизни пациентов сохраняется на более высоком уровне при более позднем прогрессировании.

В отношении эффективности неоадьювантной химиотерапии ведется множество научных дискуссий, и на данный момент проводятся многоцентровые рандомизированные исследования по консолидации опыта различных стран мира. Согласно представленным данным мировой литературы, неоадьювантная химиотерапия увеличивает безрецидивный

период и незначительно увеличивает продолжительность жизни больных с местно-распространенным раком мочевого пузыря.

В последние годы в исследованиях всё больше уделяется внимание группе пациентов, получивших комбинированное лечение местно-распространенного рака мочевого пузыря в объеме неoadъювантной полихимиотерапии, радикальной цистэктомии и адъювантной полихимиотерапии. У данной категории больных наблюдаются лучшие показатели выживаемости и эффективности системной полихимиотерапии, при этом сохраняется относительно высокое качество жизни.

Но, несмотря на многочисленные международные исследования, проведенные в аспекте данной темы, нет четко обоснованных рекомендаций для категории пациентов, имеющих местно-распространенные формы рака мочевого пузыря, и, в общей массе проводимого метаанализа, затушевываются результаты их лечения. Возможно, что результаты мультицентрового подхода к данному вопросу дадут практическим врачам возможность предсказывать продолжительность жизни больных и вероятность прогрессирования опухоли, а также позволит подобрать наиболее приемлемый вариант терапии каждому конкретному больному.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

#### **Список литературы:**

1. *Bajorin D., Dodd P., Mazumdar M., et al.* Long-term survival in metastatic transitional cell carcinoma and prognostic factors predicting outcome of therapy. // *Journal of Clinical Oncology*. 1999. Vol. 17. P. 3173-3181.
2. *Bartelink H.* International collaboration of realists' on behalf of the medical research council advanced bladder cancer working party: neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: a randomized controlled trial. // *Lancet*. 1999. N. 6. V. 354. P. 533–540.
3. *Bassi P., Ferrante G.D., Piazza N. et al.* Prognostic factors of outcome after radical cystectomy for bladder cancer: a retrospective study of homogeneous patient cohort. //
4. *Borden L S., Clark P E., Hall M C. et al.* Bladder Cancer. // *Current Opinion in Oncology*. 2003. N. 15. P. 227-33.
5. *Del Muro GX, Marcuello E, Guma J, et al.* Phase II multicentre study of docetaxel plus cisplatin in patients with advanced urothelial cancer. // *British journal of Cancer*. 2002. Vol. 86 N. 3. P. 326-330.
6. *Droller M.J.* Bladder cancer: state-of-the art care. // *A Cancer Journal for Clinicians*. 1998. V.48. N.5. P.269-284.

7. Ghoneim M.A., el Mekresh M.M., el Baz M.A. et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder : clinical evaluation of the results in 1026 cases. // The Journal of Urology.1997 . Vol. 158 . № 2 . P. 393-399.
8. Guardino AE, Srinivas S. Gemcitabine and paclitaxel as second line chemotherapy for advanced urothelial malignancies. ASCO 2002. P. 2413.
9. Kageyama S. , Yoshici T. , Hamaguchi A. et al. Clinical analysis of bladder cancer patients treated by radical cystectomy. // Hinyokika Kyo. 1997. Vol. 43. № 1. P. 1-6.
10. Kuczyk M.A., Anastasiadis A.G., Zimmermann R. et al. Chemotherapy in locally advanced and metastatic bladder cancer. // European Urology. 2004. V. 3. P. 79-88.
11. Lobel B. , Guille F. Surgery of infiltrating bladder tumors. // la revue du praticien.1997. Vol. 47. № 4. P. 388-391.
12. Meluch AA, Greco FA, Burris HA, et al. Paclitaxel and gemcitabine chemotherapy for advanced transitional cell carcinoma of the urothelial tract: a phase II trial of the Minnie Pearl Cancer Research Network. // Journal of Clinical Oncology. 2001. V. 19. P. 3018-3024.
13. Millikan R., Dinney C., Swanson D. et al. Integrated therapy for locally advanced bladder cancer: final report of a randomized trial of cyctectomy plus adjuvant M-VAC vs cyctectomy with both preoperative and postoperative M-VAC. // Journal of Clinical Oncology. 2001. V. 19. N. 20. P. 4005-4013.
14. Pagano F., Guazzieri S., Artibani W. et al. Prognosis of bladder cancer III. The value of radical cystectomy in the managment of invasive bladder cancer // The European Urology. 1988. Vol. 15. № 3-4. P. 166-170.
15. Sherif A., Holmberg L., Rintala E. et al. Neoadjuvant cisplatinum based combination chemotherapy in patients with invasive bladder cancer: a combined analysis of two Nordic studies. // Scandinavian Journal of Urology and Nephrology. 2004. V. 45. N. 3. P. 297-303.
16. Skinner D.G., Danieis J.R., Russell C.A., et. al. The role of adjuvant chemotherapy following cystectomy for invasive bladder cancer: A prospective comparative trial. // The Journal of Urology. 1991. Vol. 145. P. 459-464.
17. Sobin L.H., Gospodariwicz M., Wittekind C. TNM classification of malignant tumors. // UICC International Union Against Cancer. 7th edn. Wiley-Blackwell. 2009. p. 262-265 URL: <http://www.uicc.org/tnm/>.
18. Stein J.P., Skinner D.G. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: long-term results of a standard procedure. // World Journal of Urology. 2006. V. 24. N. 3. P. 296-304.
19. Syed M, Weiss G.R. Managment of locally advanced bladder cancer: early vs deferred chemotherapy. // World Journal of Urology. 2002. V. 20. N. 3. P. 175-82.

20. *Vale C.L.* Advanced Bladder Cancer (ABC) Meta-analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data advanced bladder cancer (ABC) meta-analysis collaboration. // *European Urology*. 2005. V. 48. N. 2. P. 202–206.
21. *Vale C.L.* Advanced bladder cancer meta-analysis collaboration: neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. // *Lancet*. 2003. V. 361. N. 9373. P. 1927–1934.
22. *Von der Maase, Hansen S., Roberts J.* Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin in advanced bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase 3 study. // *Journal of Clinical Oncology*. 2000. V. 17. № 17. P. 3068-3077.
23. *Whitmore W.F.* Bladder cancer: An overview. // *Cancer*. 1988. Vol. 38. №4. P. 213-223.
24. *Гарин А.М., Базин И.С.* Справочное руководство по лекарственной терапии солидных опухолей. Москва: ЧеРо. 2007. 300 с.
25. *Карякин О.Б.* Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению рака мочевого пузыря. // *Онкоурология*. 2007. №3. с.32-35.
26. *Карякин О.Б., Попов А.М.* Неoadьювантная химиотерапия рака мочевого пузыря: за и против // *Онкоурология*. 2006. №2. с.31
27. *Лопаткин Н.А.* Оперативное лечение опухолей мочевого пузыря // *Материалы пленума Всероссийского общества урологов 14-16 июня. Кемерово.1995. С.157-174.*
28. *Матвеев Б.П.* Клиническая онкоурология. Москва: АБВ-пресс. 2011. с.265-320.
29. *Русаков И.Г., Болотина Л.В., Теплов А.А.* Вариант комбинированного лечения инвазивного рака мочевого пузыря с использованием неoadьювантной химиотерапии. Москва: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росздрава». 2006. с.14.
30. *Чернышев И.В.* Оптимизация подходов диагностики и лечения рака мочевого пузыря: Дисс. док. мед. наук: 14.00.14. / ФГУ «НИИ Урологии» МЗ РФ. Москва. 2004. с. 369.
31. *Чиссов В.И., Старинский В.В, Петрова Г.В.* Состояние онкологической помощи населению России в 2009 году. Москва: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий». 2010. с.196.
32. *Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В.* Состояние онкологической помощи населению России в 2006 году. Москва: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий». 2007. с. 179.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

ISSN 1999-7264

© Вестник РНЦРР Минздрава России

© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России