

al. Proliferating cell nuclear antigen and MIB-1. An alternative to classic prognostic indicators in renal cell carcinomas? // Am. J. Clin. Pathol. — 1997; 107:229—235.

37. Morell-Quadreny I., Clar-Blanch F., Fennollosa-Enterna B. et al. Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) as a prognostic factor in renal cell carcinoma. // Anticancer Res. — 1998; 18:677—682.

38. Jennigs S.B., Gnarra J.R., Walther M.M. et al. Renal cell carcinoma.

Molecular genetics and clinical implications. // Surg. Oncol. Clin. North. Am. — 1995; 4:219—229.

39. Kovacs G. Molecular genetics and diagnosis of renal cell tumors. // Urologe. — 1999; 38:433—441.

40. Lam J.S., Belldgrun A.S., Figlin R.A. Tissue array-based predictions of pathobiology, prognosis, and response to treatment for renal cell carcinoma therapy // Clinical Cancer Research. — 2004; 10:6304—6309.

41. Oda H., Nakatsuru Y., Ishikawa T. Mutations of the p53 gene and p53 protein overexpression are associated with sarcomatoid transformation in renal cell carcinomas // Cancer. Res. — 1995; 55:658—662.

42. Motzer R.J., Bacik J., Murphy B.A. et al. Interferon alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma // J. Clin. Oncol. — 2002; 20:289—296.

Органосохраняющее лечение при инвазивном раке мочевого пузыря

Д.Х. Микич

Центр оперативной урологии Бремена, Академический госпиталь «Links der Weser», Бремен

Partial Cystectomy for Invasive Bladder Cancer

G.H. Mickisch

Background. Radical cystectomy with pelvic lymph node dissection is the standard treatment for patients with invasive bladder cancer. However, many alternative techniques to spare the bladder have been investigated. Single-center, non-randomized studies have reported good patient's acceptance and reasonably good treatment outcomes.

Methods. We review the experience reported in the literature on bladder-sparing techniques, including transurethral resection, chemotherapy, radiation, and multimodality approaches for muscle-invasive disease focussing on controlled clinical trials.

Results. Most comparative studies indicate that local recurrence and survival outcomes for bladder-sparing approaches are inferior to those from radical cystectomy to control muscle-invasive bladder cancer.

Conclusions. Although molecular biologic techniques may have the capacity to identify a subgroup of patients who may benefit from a bladder-sparing approach, cystectomy is normally required for optimal results. Nevertheless, several alternatives to radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer have been studied. None, however, are reliably superior to radical operative treatment.

Стандартом лечения инвазивного рака мочевого пузыря (РМП) является радикальная цистэктомия с тазовой лимфодиссекцией. Лучевую терапию применяют в тех случаях, когда выполнение данного вмешательства противопоказано из-за возраста, сопутствующих заболеваний и значительной распространенности опухолевого процесса [1]. Наиболее значительные успехи в лечении инвазивного РМП достигнуты благодаря разработке таких эффективных режимов химиотерапии, как M-VAC, а также режимов с использованием гемцитабина и цисплатина. Их использование позволяет достичь полной ремиссии в 25% и частичной — в 48% наблюдений. Однако роль системной химиотерапии в качестве адъювантного и неоадъювантного лечения остается неясной, ее влияние на выживаемость изучается [2]. В качестве альтернативы цистэктомии предлагались многочисленные методы лечения как в монорежиме, так и в комбинации друг с другом [3, 4].

Мы приводим обзор результатов органосохраняющих методов лечения инвазивного РМП, касающихся выживаемости и возможности сохранения мочевого пузыря, в сравнении с результатами цистэктомии в последних сериях исследований.

Трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря

ТУР мочевого пузыря при инвазивном РМП используется, прежде всего, для гистологической ве-

рификации диагноза и установления степени местной распространенности опухолевого процесса. Возможность применения ТУР в качестве лечебной методики зависит от размеров, количества опухолей, а также наличия carcinoma in situ (CIS). В 40% случаев глубина инвазии опухоли недооценивается. Несмотря на это, в нескольких сериях наблюдений продемонстрирован удовлетворительный результат при использовании только ТУР мочевого пузыря, особенно у больных с начальной клинической стадией заболевания [3, 4]. В проспективном исследовании [5] для консервативного лечения было отобрано 133 пациента. Критериями включения в исследование являлись гистологическое подтверждение инвазии в мышечный слой, радикальное выполнение ТУР мочевого пузыря, исчезновение очагов уплотнения стенки мочевого пузыря после операции по данным бимануальной пальпации, а также негативные результаты морфологического исследования участков стенки мочевого пузыря из ложа опухоли и прилежавших к ней участков. Группу контроля составили 76 больных РМП pT₂—3aN₀—3, перенесших цистэктомию и находившихся под наблюдением более 5 лет. Через 5 лет у 61 (45,9%) пациента, подвергнутого ТУР мочевого пузыря, зарегистрированы рецидивы, у 35 (26,3%) — диагностирова-

ны местные рецидивы, у 37 (27,8%) — прогрессирование заболевания. 59 из 133 больных прослежены в среднем 10 лет, при этом не зарегистрировано достоверных различий в их выживаемости по сравнению с таковой в контрольной группе. Специфическая 5- и 10-летняя выживаемость у пациентов после органосохраняющего лечения составила 80,5 и 79,5% соответственно, у больных, которым выполнена цистэктомия, — 82,7 и 79,0% соответственно. Данное исследование было нерандомизированным. Наличие CIS являлось единственным достоверным фактором прогрессирования опухолевого процесса. По данным других авторов [6], общая выживаемость колеблется от 31 до 68%: при стадии T_2 — 57—70%, T_{3a} — 14—57%, T_{3b} — 2—7%. Общая выживаемость, по данным Solsona E. и соавт. [5], достигала 83%. В исследовании Memorial Sloan-Kettering [6] 170 больным выполнена ТУР мочевого пузыря, 150 из них — повторно. При этом резидуальная опухоль выявлена в 114 (76%) наблюдениях. Среди больных поверхностным (T_a , T_{is} , T_1) РМП остаточные опухолевые образования диагностированы у 72 (75%), инвазивная опухоль — у 28 (29%). Только 12 (22%) больных с первично установленной стадией pT_2 не имели резидуальной опухоли при повторной ТУР мочевого пузыря. Эти данные подчеркивают необходимость повторной ТУР мочевого пузыря у пациентов, которым планируется органосохраняющее лечение, а также обуславливают возможность применения методик, позволяющих сохранить мочевой пузырь, только в рамках исследовательских протоколов, а не в качестве стандартного лечения.

Согласно последним данным литературы, только у 9% больных с патологической стадией T_2 при цистэктомии выявляются метастазы в регионарные лимфатические узлы, тогда как частота поражения лимфатических узлов при РМП pT_3 достигает 37% [1]. Эти данные свидетельствуют о том, что опухоли, которые могут быть радикально удалены при ТУР, имеют низкий риск метастазирования в регионарные лимфатические узлы. Можно заключить, что больным с полностью удаленной опухолью цистэктомия не нужна. Как следует из обзора литературы [5, 6], идеальными кандидатами для ТУР мочевого пузыря являются больные с первичными солитарными папиллярными опухолями <3 см, которые должны находиться под тщательным динамическим наблюдением.

Трансвезикальная резекция мочевого пузыря

Трансвезикальная резекция мочевого пузыря выполняется нечасто. Ее роль в лечении РМП изучена недостаточно [7]. Трансвезикальная резекция мочевого пузыря позволяет точно определить стадию первичной опухоли и состояние регионарных лимфатических узлов, сохранив мочевой пузырь и сексуаль-

ную функцию. Рандомизированных исследований, сравнивающих данный вид лечения с другими органосохраняющими пособиями у больных с одинаковой стадией заболевания, нет. Трансвезикальную резекцию мочевого пузыря при инвазивном раке рекомендуется выполнять больным с первичной солитарной опухолью, которая может быть радикально удалена в пределах 2 см от ее края. При этом необходима биопсия окружающего уротелия, подтверждающая отсутствие опухолевых изменений [8]. В нескольких ретроспективных исследованиях [8, 9], включавших пациентов, отобранных по приведенным выше критериям, цистэктомия при рецидиве РМП после трансвезикальной резекции была выполнена в 5,8—18,9% случаев. Общая 5-летняя выживаемость составила 25—60% при частоте прогрессирования и местных рецидивов 40—78%. Риск рецидивирования зависел от стадии процесса и был равен 29—80% при стадии T_2 , 7—33% при стадии T_3 и 0—20% при стадии T_4 . Как и при других методах органосохраняющего лечения, адекватный отбор пациентов для трансвезикальной резекции мочевого пузыря позволяет добиться удовлетворительной выживаемости. По данным [3, 4, 8], продолжительность жизни пациентов должна оцениваться в соответствии с критериями включения в исследование. Подчеркивается необходимость интраоперационного гистологического изучения краев резекции опытным морфологом.

Лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) в некоторых странах считается стандартом лечения инвазивного РМП. Однако в большинстве случаев она уступает цистэктомии и не является методом выбора [1]. В нескольких исследованиях у больных РМП T_2 лучевая терапия позволила добиться 5-летней выживаемости, достигающей 40%, при частоте полных эффектов 40—50%. Отдаленные метастазы после радикального облучения развиваются у 10% больных. При стадии T_3 5-летняя выживаемость у данной категории пациентов составляет 20%, а частота местных рецидивов — 50—70%. 5-летняя выживаемость больных со стадией T_4 после облучения равна 10% [10]. Лучевая терапия может быть рекомендована при папиллярных опухолях <5 см в начальной стадии при условии проведения радикальной ТУР до облучения. Holmang S. и соавт. [10] опубликовали результаты радикального лучевого лечения 74 больных РМП. После облучения в 84% случаев выявлены резидуальная опухоль, местный рецидив или микроцистис. Медиана выживаемости при стадиях T_2 — T_3 составила 16 мес при высокой частоте серьезных побочных эффектов. 7 (9,5%) больных умерли от ранних или поздних осложнений лучевой терапии. 8 (10,8%) пациентов имели длительную продолжительность жизни, 6 из них перед облучением была выполнена радикаль-

ная ТУР мочевого пузыря. В данном исследовании критерии отбора больных предопределили результаты лечения. Низкая выживаемость была связана с тем, что большинство пациентов были в возрасте 70—75 лет (Группа лучевой терапии в онкологии — Radiation Therapy Oncology Group — RTOG). Высокая частота токсичности являлась следствием применения высоких доз облучения (65 Гр). Как уже отмечалось, результаты лучевой терапии как метода первичного лечения мышечно-инвазивного РМП аналогичны таковым только ТУР мочевого пузыря. По данным Montie J.E. [8], использование радиосенсибилизаторов (цисплатин) в комбинации с облучением увеличивает эффективность лечения у 10—20% больных по сравнению с одной лучевой терапией. В исследовании канадских авторов [11] 104 больных получали лучевую терапию в сочетании с интраартериальным введением цисплатина, полная регрессия была достигнута в 90% случаев.

Комбинированная терапия, включающая интратерстициальное введение ^{192}Ir и ДЛТ, позволяет подвести к опухоли большую дозу излучения. Согласно опубликованным данным, такая комбинация позволяет добиться умеренного увеличения выживаемости, но ассоциирована с повышением частоты осложнений лечения. Исследование Wijnmaalen A. и соавт. [12] включало 66 больных с солитарными опухолями <5 см в стадии T_{3a}. ТУР мочевого пузыря и ДЛТ с последующей брахитерапией ^{192}Ir позволили сохранить мочевой пузырь более чем у 60% пациентов при отдаленной общей выживаемости 61%. Только ДЛТ в качестве метода первичного лечения мышечно-инвазивного РМП не позволяет добиться выживаемости, сравнимой с таковой после цистэктомии. У больных, у которых облучение не дало эффекта, ДЛТ даже в комбинации со спасительным удалением мочевого пузыря не сопоставима по отдаленным результатам с радикальной цистэктомией.

Комбинированное лечение

Трехкомпонентная терапия, включающая ТУР мочевого пузыря, ДЛТ и конкурентную химиотерапию, позволяет сохранить мочевой пузырь при инвазивном РМП. В то время как в монорежиме ТУР, облучение или химиотерапия зачастую не позволяют добиться существенного местного эффекта, при тщательном отборе пациентов комбинация этих методов может быть эффективной [9]. Лучевая терапия в сочетании с химиотерапией увеличивает местную эффективность лечения, а также воздействие на микрометастазы системно вводимых химиопрепаратов. Shipley W.U. и соавт. [13], применявшие комбинацию цисплатина и радикальной ДЛТ, наблюдали увеличение частоты объективных первичных ответов на лечение до 77%, а 4-летней выживаемости — до 35% по сравнению с облучением в монорежиме. В дальнейшем эти авто-

ры [1] опубликовали данные о 106 больных (в эту группу вошли пациенты, результаты лечения которых были опубликованы ранее). Больным выполняли радикальную ТУР опухоли с последующим проведением 2 курсов неoadъювантной химиотерапии по схеме CMV и конкурентной лучевой терапии. Радикальная цистэктомия выполнена 13 больным, у которых не достигнут полный эффект, и 6 пациентам, толерантным к химиолучевому лечению. Общая 5-летняя выживаемость составила 52%, 5-летняя специфическая выживаемость — 60%. В течение 5 лет местных рецидивов не наблюдалось в 43% случаев. У 20—30% больных инвазивным РМП, у которых достигнут полный эффект, в дальнейшем возникли поверхностные опухоли, чувствительные к лечению интрапузырными инстилляциями различных препаратов.

Wajsman Z. и соавт. [3] опубликовали результаты мультимодального органосохраняющего лечения 94 больных, подвергнутых ТУР мочевого пузыря в сочетании с 2—3 циклами неoadъювантной химиотерапии в режиме M-VAC или CMV с последующей радикальной лучевой терапией на фоне конкурентного введения цисплатина. Общая 5-летняя выживаемость составила 49%. 5-летняя выживаемость при стадии T₂ составляла 84%, T₃ — 53%, T₄ — 11%. В течение 5 лет мочевой пузырь сохранен в 41% наблюдений (у 50% больных со стадией T₂, у 37% — со стадией T₃). Только у 18% больных не было местных рецидивов. В течение 5 лет рецидивы развились у 58% больных, при этом инвазивные опухоли диагностированы у 27% пациентов. Отдаленная выживаемость у больных, подвергнутых цистэктомии, составила 65%, что значительно больше, чем у пациентов, получавших органосохраняющее лечение (40%). Анализ отдаленных результатов заставил авторов отказаться от органосохраняющего лечения как тактического подхода при инвазивном РМП. По мнению исследователей, данный метод можно использовать только в рамках научных протоколов, за исключением тех случаев, когда имеются противопоказания к применению радикального хирургического лечения.

Согласно данным Wajsman Z. и соавт. [3], общая 5-летняя выживаемость после органосохраняющего лечения колеблется от 51 до 63%, при этом мочевой пузырь удается сохранить у 18—43% больных. Местные рецидивы у пациентов с сохраненным мочевым пузырем развиваются в 50—60% случаев — в 50% наблюдений это инвазивные опухоли. Согласно обобщенным данным литературы, у больных, которым проводили лучевую терапию, чаще удается сохранить мочевой пузырь, а химиотерапия повышает вероятность полной ремиссии. Однако ни один из этих методов не оказывает достоверного влияния на выживаемость. RTOG провела 2 пилотных исследования мультимодальной органосохраняющей тера-

пии — полная ТУР опухоли (с или без CMV) и конкурентная цисплатинсодержащая химио- и лучевая терапия. Проведение 2 неoadъювантных циклов CMV не увеличило выживаемость. Кроме того, из-за токсичности химиотерапии полный курс лечения завершили лишь 67% больных [13].

Радикальная цистэктомия

Радикальная цистэктомия с тазовой лимфодиссекцией позволяет добиться прекрасного местного эффекта, превосходящего таковой как лучевой терапии в монорежиме, так и органосохраняющих хирургических вмешательств. Летальность при использовании этого метода — менее 2%. Однако примерно у 50% больных, которые подлежат такому лечению, имеются низкодифференцированные опухоли и нераспознанные микрометастазы. В течение 2 лет после операции пациенты погибают от диссеминации опухолевого процесса. Это обстоятельство должно приниматься во внимание при выборе показаний к цистэктомии [14].

От патологической стадии Т первичной опухоли непосредственно зависит возможность излечения РМП, что важно учитывать при сравнении результатов различных органосохраняющих протоколов. Общая частота ошибок при определении стадии РМП составляет 73%, при этом завышение стадии заболевания регистрируется в 20,3% случаев, занижение — в 52,3%, что резко затрудняет сравнительный анализ результатов разных исследований. 5-летняя выживаемость после радикальной цистэктомии с тазовой лимфодиссекцией при первичном РМП у больных со стадией N₀ была следующей: 96% — при pT_{is}, 92% — при pT₁, 82% — при pT₂, 71% — при pT_{3a}, 45% — при pT_{3b}, 74% — при pT_{4a} (протоки), 51% — при pT_{4a} (строма) и 26% — при pT_{4b}. У пациентов с метастазами в регионарные лимфатические узлы, подвергнутых радикальной цистэктомии, общая 5-летняя выживаемость при стадиях менее pT_{3b} составляла 52%, при pT_{3b} — 17%, при N₁ — 33%, при N₂ — 22%, при N₃ — 0%. Полное излечение после радикальной цистэктомии при РМП с поражением лимфатических узлов наблюдается примерно у 25% больных. 10-летняя выживаемость у больных с удаленным мочевым пузырем при стадии pT₁ составляет 83%, при стадии pT₂ — 74,8%, при стадии pT_{3a} — 64,7%.

Cheng L. и соавт. [15] приводят результаты длительного наблюдения 64 больных РМП pT₂, подвергнутых радикальной цистэктомии. Авторы проанализировали 11 признаков прогноза специфической выживаемости и выживаемости без отдаленных метастазов. Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов и размер опухоли являлись независимыми факторами риска диссеминации опухолевого процесса, а также специфической выживаемости. Наряду с возрастом эти признаки влияли на безрецидив-

ную и общую выживаемость пациентов. При опухолях <3 см 10-летняя выживаемость без отдаленных метастазов и специфическая выживаемость составили 100 и 94% соответственно, при новообразованиях большего размера — 68 и 73% соответственно. Различия в выживаемости также оставались значимыми при дополнительном включении в анализ категории N.

Качество жизни

У больных с сохраненным мочевым пузырем отмечается меньшая частота недержания мочи и гематурии. По данным Shipley W.U. и соавт. [1], у 71% женщин и у 50% мужчин после органосохраняющего лечения не отмечено нарушений сексуальной функции. В работе Montie J.E. [8] показано, что 20% больных после радикальной цистэктомии способны осуществить половой акт без использования средств для поддержания эрекции. Около 20% пациентов способны к коитусу после применения силденафила или других препаратов. В ретроспективном исследовании Hart S. и соавт. [16] сравнивалось качество жизни после радикальной цистэктомии у 224 больных РМП, включая пациентов с илеальным кондуитом, сухой стомой и ортотопическим искусственным мочевым пузырем. Отмечено хорошее качество жизни на фоне незначительных эмоционального дистресса и нарушений социальной, психической и функциональной активности. Наиболее распространенные проблемы — отведение мочи и нарушение сексуальной функции. Качество половой жизни было лучше у больных с фаллопротезами. Последние данные, касающиеся качества жизни после облучения по поводу рака предстательной железы, свидетельствуют о том, что применение лучевой терапии часто приводит к дизурии и может влиять на удержание кала в прямой кишке [1].

Выводы

Итак, идеальным кандидатом для органосохраняющего лечения инвазивного РМП является больной с опухолью <3 см без CIS, которая может быть радикально удалена с помощью ТУР. У таких пациентов только ТУР, без химио- или лучевой терапии, позволяет достичь 80% выживаемости при высокой частоте сохранения мочевого пузыря. Наличие CIS, а также появление рецидивов требуют проведения БЦЖ-профилактики. Опухоли >5 см в диаметре сопряжены с более высоким риском поражения лимфатических узлов и являются показанием к проведению комбинированного лечения, которое дает удовлетворительный эффект. Использование таких маркеров, как p53, p21 или Rb, позволяет прогнозировать возможность сохранения мочевого пузыря и может быть полезным при отборе больных для органосохраняющего лечения или цистэктомии. При опухолях высоких стадий (T_{3b} — T₄) комбинированное лечение эффективно только в 20% наблюдений. В данной ситуации даже выполнение радикальной цистэктомии не гарантиру-

ет достижения полной ремиссии в связи с экстравезикальным распространением процесса или наличием метастазов в регионарные лимфатические узлы. Роль адьювантной химиотерапии у этих больных изучается. Данные о значении каждого из компонентов комбинированного лечения противоречивы. Большинство авторов считают радикальную ТУР необходимым этапом органосохраняющего лечения. Роль химиотерапии, сопряженной с летальностью 1–4%, и облучения, вызывающего побочные эффекты, остается неясной. Возможно, внедрение новых режимов лекарственного лечения, не уступающих по эффективности схеме M-VAC, но менее токсичных, позволит более широко применять органосохраняющее лечение и снизить частоту его осложнений. Грамотное морфологическое и цитологическое исследование — залог успешного органосохраняющего лечения РМП. Современные протоколы органосохраняющего лечения доступны лишь крупным специализированным центрам. Рутинное их применение не рекомендуется. Кроме того, следует учитывать результаты сравнительного изучения разных методик лечения инвазивного РМП. Так, 10-летняя специфическая выживаемость больных с инвазивными опухолями <3 см после радикальной цистэктомии достигает 90%. Хотя именно эти пациенты подлежат органосохраняющему лечению, его нельзя считать альтернативой цистэктомии в отношении выживаемости. У 9% больных данной группы имеются метастазы в тазовые лимфатические узлы, и, вероятно, их выживаемость после радикальной цистэктомии будет выше. Совершенствование хирургических методик и периоперационного ведения больных позволило существенно снизить частоту осложнений, а также улучшить сексуальную функцию. Формирование ортотопического артифи-

циального мочевого пузыря, а также методики создания сухой стомы обеспечивают приемлемое качество жизни. Таким образом, в настоящее время сохранение мочевого пузыря, которое может повлечь за собой специфические осложнения, рецидивирование и снижение выживаемости, не является альтернативой цистэктомии у большинства больных. Это обосновывают следующие положения:

- мышечно-инвазивный рак ассоциирован с высокой частотой CIS, мультифокальным ростом, высоким риском рецидива, который может быть инвазивным и привести к смерти;
- роль облучения как компонента органосохраняющего лечения неясна и оценивается как экспериментальная;
- применяемые режимы химиотерапии должны совершенствоваться для увеличения ее эффективности и снижения токсичности;
- жесткие критерии отбора больных, необходимость привлечения к проведению органосохраняющего лечения узких специалистов (уролог, морфолог) делают невозможным широкое внедрение данного метода;
- выполнение спасительной цистэктомии ставит под сомнение возможность формирования ортотопического артифициального мочевого пузыря.

В будущем использование новых маркеров позволит более дифференцированно подходить к отбору пациентов для сохранения мочевого пузыря. Совершенствование режимов химиотерапии, вероятно, даст возможность проводить более агрессивное лечение, эффективное даже при наличии микрометастазов, что позволит комбинировать системное лечение с радикальным хирургическим вмешательством.

Литература

1. Shipley W.U., Kaufman D.S., Heney N.M. An update of combined modality therapy for patients with muscle invading bladder cancer using selective bladder preservation or cystectomy // J. Urol. — 1999; 162:445–451.
2. Sternberg C.N., Arena M.G., Calabresi F. Neoadjuvant MVAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin) for infiltrating transitional cell carcinoma of the bladder // Cancer. — 1993; 72:1975–1982.
3. Rivera I., Wajzman Z. Bladder-sparing treatment of invasive bladder cancer // Cancer Contr. — 2000; 7:340–346.
4. Kim H.L., Steinberg G.D. The current status of bladder preservation in the treatment of muscle invasive bladder cancer // J. Urol. — 2000; 164: 627–632.
5. Solsona E., Iborra I., Ricos J.V. Feasibility of transurethral resection for muscle infiltrating carcinoma of the bladder: long-term follow-up of a prospective study // J. Urol. — 1998; 159:95–99.
6. Herr H.W. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors // J. Urol. — 1999; 162:74–76.
7. Holzbeierlein J.M., Lopez-Corona E., Bochner B.H. et al. Partial cystectomy: a contemporary review of the Memorial-Sloan-Kettering Cancer Center experience and recommendations for patient selection // J. Urol. — 2004; 172: 878–881.
8. Montie J.E. Against bladder sparing: surgery // J. Urol. — 1999; 162:452–457.
9. Kuczyk M., Turkeri L., Hammerer P., Ravery V. Is there a role for bladder preserving strategies in the treatment of muscle-invasive bladder cancer? // Eur. Urol. — 2003; 44: 57–64.
10. Holmang S., Hedelin H., Borghede G. Long-term follow up of a bladder carcinoma cohort: questionable value of radical radiotherapy // J. Urol. — 1997; 157:1642–1646.
11. Eapen L., Stewart D., Crook J. Intraarterial cisplatin (IAC) and concurrent pelvic radiation (PR) in the management of transitional bladder cancer: an organ preservation strategy. Proc. Annu Meet. Am. Soc. Clin. Oncol. — 1995; 14:A625.
12. Wijnmaalen A., Helle P.A., Koper P.C. et al. Muscle invasive bladder cancer treated by transurethral resection followed by external beam radiation and interstitial iridium-192 // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1997; 39:1043–1052.
13. Shipley W.U., Winter K.A., Kaufman D.S. Phase III trial of neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive bladder cancer treated selective bladder preservation by combined radiation therapy and chemotherapy: initial results of Radiation Therapy Oncology Group 89-03 // J. Clin. Oncol. — 1998; 16:3576–3583.
14. Gschwend J.E., Vieweg J., Fair W.R. Disease specific survival after radical cystectomy // J. Urol. — 1997; 157:1662A.
15. Cheng L., Neumann R.M., Scherer B.G. Tumor size predicts the survival of patients with pathologic stage T2 bladder carcinoma: a critical evaluation of the depth of muscle invasion // Cancer. — 1999; 85:2638–2647.
16. Hart S., Skinner E.C., Meyerowitz B.E. Quality of life after radical cystectomy for bladder cancer in patients with an ileal conduit, cutaneous or urethral kock pouch // J. Urol. — 1999; 162:77–81.