

Радикальное хирургическое лечение инвазивного рака мочевого пузыря

С.А. Красный

ГУ НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск

Рак мочевого пузыря (РМП) является второй по частоте опухолью в онкоурологической практике. На его долю приходится 5—8% всех злокачественных опухолей. В странах Европейского Союза заболеваемость РМП в 2003 г. составила 23 случая на 100 тыс. населения, а смертность — 10 случаев. 70% больных РМП — люди старше 65 лет [1]. В 2000 г. в Европейском Союзе выявлена 101 000 новых случаев, а умерли от РМП 37 000 больных [2].

В США, где за год выявляется 57 000—60 000 новых случаев РМП и ежегодно умирают 12 500 больных, эта патология занимает 5-е место среди всех злокачественных новообразований [3].

По данным Белорусского канцеррегистра, заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевого пузыря в Республике Беларусь составила 8,2 на 100 000 жителей в 1993 г. и 11,4 в 2004 г. В структуре онкологической заболеваемости населения в 2004 г. РМП составил 3% [4].

У 25—30% больных РМП при первичном обращении выявляются мышечно-инвазивные опухоли [5]. У 15—20% больных поверхностным РМП в последующем развивается инвазивная опухоль несмотря на проводимое лечение [6]. По мнению ряда авторов, из-за погрешностей диагностики и стадирования частота инвазивного РМП значительно занижается. На самом деле при первичном обращении примерно у 60% больных РМП уже имеется мышечная инвазия [7].

В данном обзоре проанализированы результаты и обобщены основные тенденции хирургического лечения инвазивного РМП.

Если при поверхностных опухолях мочевого пузыря преобладает органосохраняющий подход (и только при низкой степени дифференцировки опухоли производится цистэктомия), то в отношении инвазивного рака применяется более агрессивная хирургическая тактика [6, 8]. Такой подход связан с поражением мышечного слоя стенки мочевого пузыря, с невозможностью выполнения трансуретральной резекции (ТУР) из-за большого объема опухолевой массы и высокой вероятностью регионарного метастазирования.

Радикальная цистэктомия

Оптимальной операцией при инвазивном РМП является радикальная цистэктомия [9—12]. Данная операция включает в себя удаление единым блоком вместе с мочевым пузырем и перивезикальной клетчаткой предстательной железы и семенных пузырьков

с прилегающей брюшиной, проксимальных частей семявыносящих протоков и 1—2 см проксимальной уретры у мужчин и матки с придатками и уретры с передней стенкой влагалища у женщин в сочетании с тазовой лимфодиссекцией [6, 9, 11, 13, 14]. Если планируется ортотопическое отведение мочи, то мочеиспускательный канал сохраняют [14]. Операция чаще выполняется лапаротомным доступом, некоторые авторы рекомендуют цистэктомию и лимфодиссекцию выполнять забрюшинно, а брюшную полость вскрывать только для кишечного этапа операции, что позволяет уменьшить частоту механической и паралитической кишечной непроходимости [15]. Описаны лапароскопические методики операции [15—18].

Лапароскопическая цистэктомия. Сообщение о первой лапароскопической цистэктомии по поводу пиоцистита относится к 1992 г. [19]. В 1995 г. была описана первая лапароскопически ассистированная радикальная цистэктомия по поводу инвазивного РМП [20]. А. Deneweg и соавт. [21] в 1999 г. опубликовали результаты 10 лапароскопических цистэктомий, модифицированный уретеросигмоанастомоз выполнялся через мини-лапаротомию. Тактика лапароскопической цистэктомии с использованием различных методов отведения мочи через мини-лапаротомию использовалась до 2000 г., когда I. Gill и соавт. [16] опубликовали результаты полностью интракорпоральной лапароскопической цистэктомии с илеальным кондуитом, с успехом выполненной двум пациентам. С этого момента стали выполняться полностью интракорпоральные лапароскопические операции с использованием различных методов отведения мочи (илеальный кондуит, операция Майнц пауч-II, ортотопическое отведение мочи) [17].

На современном этапе нельзя оценить онкологические результаты лапароскопических операций, поскольку количество прооперированных пациентов недостаточно, а сроки наблюдения за ними слишком малы [15, 17]. Окончательное заключение можно будет сделать после проведения больших исследований по изучению лапароскопических и открытых операций с сопоставлением непосредственных (частота осложнений, радикальность операции, количество удаленных лимфатических узлов — ЛУ, положительные края отсечения) и отдаленных результатов (выживаемость, частота рецидивов). В настоящее время рекомендуется выполнять лапароскопическую цистэктомию только в крупных экспертных центрах, за-

нимающихся проблемой лапароскопической хирургии [15, 17]. Что касается лапароскопической тазовой лимфаденэктомии, то она не уступает по эффективности открытой операции [22].

Тазовая лимфодиссекция. Стандартная тазовая лимфодиссекция включает удаление лимфатических тканей вокруг наружных и внутренних подвздошных сосудов и вокруг запирательного нерва с обеих сторон [14, 23]. Однако некоторые авторы рекомендуют расширить объем лимфаденэктомии, включая дистальную часть общей подвздошной артерии [2], всю общую подвздошную артерию [25] и даже бифуркацию аорты и пресакральные лимфоузлы [2, 27]. Продолжительность расширенной лимфодиссекции увеличивается на 1 ч по сравнению со стандартной, при этом количество осложнений не меняется [28], однако общего мнения в отношении объема лимфодиссекции сегодня нет, и в подавляющем большинстве случаев производится стандартная лимфодиссекция.

Для того чтобы выявить 60% пораженных ЛУ, необходимо удалить 15 ЛУ и более, а при удалении 20—23 ЛУ и более выявляется 80% метастазов [29]. При этом стандартная лимфодиссекция позволяет удалить 5—30 ЛУ, а расширенная — от 9 до 67 [27]. Влияние объема лимфодиссекции влияет на выживаемость больных инвазивным РМП до конца не выяснено, так как не было проведено рандомизированных исследований и, вероятно, они не могут быть проведены вообще. Однако в ряде исследований было показано, что увеличения выживаемости можно добиться при удалении 14 ЛУ и более [30—32]. J. Leissner и соавт. [33] показали, что выживаемость больных, которым удалили 16 ЛУ и более, была выше выживаемости пациентов, которым удалили 15 ЛУ и менее. Подобные результаты были получены и в других исследованиях [34].

В 2004 г. Н.В. Негт и соавт. [8] проанализировали результаты цистэктомий, выполненных 106 хирургами в 109 различных центрах США. Было выявлено, что 5-летняя выживаемость больных инвазивным РМП после цистэктомии без лимфодиссекции, с ограниченной лимфаденэктомией и со стандартной тазовой лимфодиссекцией составляет 33, 46 и 60% соответственно. Удаление 10 и более регионарных ЛУ позволяет увеличить 5-летнюю выживаемость с 44 до 61% и снизить частоту местных рецидивов с 25 до 6%. При этом 62% общих урологов по сравнению с 23% онкоурологов в ходе цистэктомии выполняют ограниченную лимфаденэктомию либо не выполняют ее вообще ($p < 0,001$). Авторы делают вывод, что хирургические факторы влияют на выживаемость больных после цистэктомии не меньше, чем распространенность процесса и дополнительное лечение.

Частота поражения регионарных ЛУ составляет 14—38% [11, 27, 35]. По данным литературы, общая

5-летняя выживаемость этих больных составляет около 25% [35, 36]. В стадии N2—3 выживаемость больных крайне низкая, и сегодня вопрос о выполнении цистэктомии при такой распространенности процесса решает сам хирург [36].

В качестве метода отведения мочи у больных с регионарными метастазами в основном используется операция Бриккера. Однако сегодня некоторые авторы считают, что наличие метастазов в регионарных ЛУ не является противопоказанием к ортотопическому отведению мочи в случае радикальности операции [27, 37].

Методы отведения мочи. Отведение мочи — наиболее сложная проблема после цистэктомии, которая является калечащей операцией. После операций уретерокутанеостомии и уретеросигмоанастомоза 50—70% больных умирают от пиелонефрита, кроме того, эти операции не соответствуют современным требованиям качества жизни, приводя к инвалидизации больных [38, 39]. Несколько меньшее количество поздних осложнений отмечается при выполнении модифицированного уретеросигмоанастомоза — ректосигмопластики Майнц-2, однако данная операция характеризуется высоким уровнем acidоза и пиелонефрита у прооперированных больных, что требует периодической коррекции [40].

Несколько изменить ситуацию могли бы операции по созданию искусственного мочевого пузыря из кишечника. Однако количество серьезных осложнений после этих операций, по данным разных авторов, довольно велико. Переход к современным методам отведения мочи был постепенным [41]. С момента опубликования J. Simon в 1852 г. методики уретеросигмоанастомоза эта операция была основной при выборе метода отведения мочи до 1950 г., когда E.M. Bricker описал методику илеококондуита. Хотя резервуар из подвздошной кишки был описан еще в 1951 г., клиническое внедрение этой операции началось в середине 1980-х годов [41].

С накоплением опыта выполнения операций подобного типа отмечается тенденция к снижению удельного веса кожного инконтинентного отведения мочи (операция Бриккера) и увеличению количества операций по формированию искусственного мочевого пузыря с восстановлением естественного акта мочеиспускания [35, 41—43], тем более что нет существенной разницы в отдаленных онкологических результатах этих операций [41].

Радикальная цистэктомия является травматичным оперативным вмешательством. Периоперационная смертность составляет 2,0—26,9% [6, 44, 45]. При этом в клиниках, где выполняется более 15 цистэктомий в год, летальность значительно ниже, чем в тех, где выполняется менее 14 операций [46, 47].

У значительной части больных наблюдаются послеоперационные осложнения. Ранние послеоперационные осложнения в большей степени обусловлены травматичностью оперативного вмешательства, а поздние — методом отведения мочи.

Осложнения раннего послеоперационного периода имеют место у 11—70% больных [6, 44, 48]. Среди них длительный парез кишечника отмечается в 5,6—70% наблюдений, недостаточность уретрорезервуарного анастомоза — в 19%, недостаточность межкишечного анастомоза — в 4—11,7%, раневая инфекция — в 11%, сепсис — в 1,7—3%. У 1—9,1% больных развивается нарушение мозгового кровообращения. Кроме того, послеоперационный период у 1—3% пациентов осложняется развитием тромбозов ветвей легочной артерии, инфарктом миокарда [6, 49]. Среди осложнений наблюдаются механическая кишечная непроходимость (7—25%) и некроз резервуара [44, 50]. При этом раннее удаление назогастрального зонда не увеличивает частоту кишечной непроходимости [49, 50]. Повторные операции приходится выполнять в 8,7—30% случаев [44, 48].

Поздние осложнения наблюдаются у 12—23,4% больных, перенесших цистэктомия [6]. Среди них обструкция мочеточничко-кишечного соустья имеет место у 2,4—20,4% пациентов, некроз и рубцевание дистального отдела мочеточника — у 2%, рефлюкс мочи в верхние мочевые пути — у 2—10,2%, стриктура уретры — у 2% больных [6, 44, 51].

Избыточная продукция слизи в кишечном резервуаре способствует колонизации микроорганизмов, образованию конкрементов и может приводить к развитию острой задержки мочи и даже разрыву резервуара [44, 52]. У 6—27,3% больных, перенесших цистэктомия с формированием ортотопического мочевого пузыря, имеет место гиперхлоремический ацидоз, требующий срочной коррекции [53]. Метаболический ацидоз развивается у 15% больных с илеокондуитом, 50% больных с кишечным резервуаром из подвздошной кишки и 80—100% — из толстой кишки [53]. Нарушения обмена витамина D, фосфатов и кальция, а также ацидоз могут приводить к выраженному остеопорозу [54].

Хроническая диарея развивается у 11% пациентов после формирования резервуара из сегмента подвздошной кишки и у 23% при использовании илеоцекального угла кишечника [6, 53, 55]. Недержание мочи отмечается у 10—35% больных [44, 56]. В более отдаленные сроки после операции возможно развитие злокачественных новообразований в кишечных резервуарах [57].

При длительном наблюдении за больными после операции Бриккера различные проблемы (грыжи, мацерация кожи, стеноз кондуита или мочеточничкового анастомоза и др.) возникают у 30—50% больных [48].

При гетеротопическом континентном отведении мочи стеноз инвагинационного клапана развивается в 2—4,3% наблюдений, разрыв резервуара — в 1,5%, недостаточность «сухой» стомы отмечают до 3,5% больных [52, 53]. Образование камней в ортотопическом резервуаре наблюдается у 4—15% больных, а после гетеротопической реконструкции мочекаменная болезнь развивается у 40—50% пациентов [48, 52]. Кроме того, выполнить подобную операцию можно лишь ограниченному числу больных, способных к довольно сложному уходу за резервуаром.

У пожилых пациентов частота осложнений и послеоперационная летальность еще выше [58]. Поэтому пожилым пациентам рекомендуется уменьшать объем операции, используя накожное инконтинентное отведение мочи [59, 60]. В других исследованиях показана идентичная послеоперационная летальность у пожилых и более молодых пациентов при правильном выборе объема операции и метода отведения мочи [61]. По данным Национального института рака США, общая выживаемость больных РМП в возрасте 80 лет и старше была выше при проведении им более агрессивного хирургического вмешательства, чем при наблюдении или проведении лучевой терапии [62].

Современные методы отведения мочи обеспечивают удовлетворительное качество жизни пациентов, несмотря на то что существует определенная разница в количестве осложнений и качестве жизни между различными операциями [39, 48, 63, 64]. Не обнаружено существенной разницы в качестве жизни пациентов после ортотопической реконструкции из подвздошной и толстой кишки [51]. Прямое сравнение методик илеоцистопластики Hautmann и Studer не выявило существенной разницы, кроме несколько более хорошего ночного удержания мочи при использовании методики Hautmann [65]. Был сделан вывод о том, что обе операции могут с успехом применяться как у мужчин, так и у женщин.

Практически у всех пациентов после стандартной операции развивается эректильная дисфункция [44, 66]. Совершенствование хирургической техники и внедрение в практику нервосберегающей цистпростатэктомии с последующей илеоцистопластикой [8, 14], а также операции с сохранением части простаты и семенных пузырьков [66, 67] существенно усилили позиции сторонников цистэктомии. Разработаны подобные операции и у женщин [68, 69]. Однако выполнение таких операций с целью сохранения сексуальной функции возможно лишь ограниченному количеству молодых пациентов с поверхностными опухолями или начальной мышечной инвазией [66], а частота рецидивов после этих операций значительно выше [13], поэтому в настоящее время растет число сторонников органосохраняющего подхода в лечении инвазивного РМП с использованием химио- и лучевой терапии [70—72].

Органосохраняющая стратегия с использованием комплексной терапии становится серьезной альтернативой цистэктомии. Данная тактика позволяет сохранить мочевой пузырь у 10—20% больных со стадией T3b и у 50—80% со стадией T2. При этом функция сохраненного мочевого пузыря остается вполне удовлетворительной [71], однако у 40—60% пациентов отмечаются рецидивы [73].

В последние годы ведутся жаркие споры о том, какое же лечение наиболее оптимально при мышечно-инвазивном РМП — первичная цистэктомия или органосохраняющая тактика с использованием различных неoadъювантных воздействий [74, 75]. С этой точки зрения сегодня является весьма актуальным определение групп больных, которым необходимо выполнить первичную цистэктомию или предпочесть органосохраняющее лечение [36]. Ответ на этот вопрос могло бы дать рандомизированное исследование по прямому сравнению радикальной цистэктомии и органосохраняющей тактики, однако такое исследование сегодня провести крайне сложно или почти невозможно, так как для каждого из этих методов лечения существуют свои показания и противопоказания [35].

В большом количестве центров придерживаются консервативной тактики при начальных стадиях мышечной инвазии, в других предлагают раннюю цистэктомию уже при стадии T1G3 и раке *in situ* [2, 29, 35], так как на самом деле у 25—50% этих пациентов уже имеется мышечная инвазия либо разовьется в последующем [76, 77]. J. Freeman и соавт. [78] сообщают о серии из 182 больных, которым была выполнена цистэктомия по поводу клинически поверхностного рака мочевого пузыря (стадии Ta, T1, Tis). У 34% из них при патологоанатомическом исследовании удаленного препарата выявлена мышечная инвазия.

Решение о выполнении цистэктомии или проведении консервативной терапии зависит от клинического стадирования, а ошибки при дооперационной диагностике очень велики [79]. Использование современных методов диагностики при стадировании РМП на дооперационном этапе дает неудовлетворительные результаты. Чаще всего стадия недооценивается (от 44 до 70% случаев). Так, F. Pagano и соавт. [79] сообщают, что при стадии pT2 в 55% случаев устанавливалась клиническая стадия T1. С помощью всех современных методов исследования практически невозможно отличить начальную инвазию мышечной стенки от поверхностного РМП [80]. При этом использование самых современных методик магнитно-резонансной томографии позволяет отличить поверхностный РМП от инвазивного в 60—86% случаев [81].

Еще более неудовлетворительной является диагностика метастазов в регионарных ЛУ [82]. Ком-

пьютерная томография позволяет выявить только 35—40% метастатически пораженных ЛУ, а тонкоигольная аспирационная биопсия лишь незначительно улучшает диагностику, так как ее чувствительность не превышает 60%, а выполняется эта процедура лишь при увеличенных ЛУ [82]. При поражении регионарных лимфоузлов pN1 результаты дооперационной диагностики еще более удручающие. Все это делает обязательным выполнение в ходе цистэктомии регионарной лимфодиссекции, являющейся одновременно диагностической и лечебной операцией. В исследовании S. Madersbacher и соавт. [35], включившем 507 больных инвазивным РМП без регионарных метастазов, по данным дооперационного обследования, тазовая лимфодиссекция выявила регионарные метастазы у 24% пациентов.

Отдаленные результаты

Общая 5-летняя выживаемость больных инвазивным РМП после цистэктомии составляет 20—60% [6, 11, 23, 35] и зависит от глубины инвазии опухоли и состояния регионарных ЛУ. При мышечной инвазии 5-летняя выживаемость после цистэктомии составляет примерно 50—60%, а при прорастании опухоли в жировую клетчатку или поражении регионарных ЛУ снижается до 25—35% и менее [11, 83]. Важным прогностическим фактором является обструкция верхних мочевых путей, так как развитие уретерогидронефрозов, олигурия и анурия говорят о значительном местном распространении опухоли [84]. Выживаемость таких пациентов ниже, чем больных с нормальной функцией почек.

Несмотря на значительный объем оперативного вмешательства, в течение 2 лет после радикальной цистэктомии по поводу инвазивного РМП у 50% больных появляются отдаленные метастазы, а у 5—25% — местные рецидивы опухоли в полости малого таза [85, 86]. У больных с опухолью pT3—T4 или при поражении регионарных лимфоузлов частота рецидивов в полости таза возрастает до 30% [83, 87].

Местные рецидивы опухоли. Местный рецидив в полости таза является огромной проблемой и для пациента и для врача, так как существенно влияет на продолжительность и качество жизни больного, а эффективных методов лечения на сегодняшний день нет. В последние годы удалось добиться снижения количества рецидивов в полости малого таза почти на 10% за счет улучшения хирургической техники, более тщательного подбора больных и более раннего оперативного вмешательства [35]. Некоторое снижение частоты местных рецидивов можно добиться с помощью расширения границ операции [88, 89]. Прогноз при местном рецидиве пессимистический, так как продолжительность жизни больного с момента развития рецидива не превышает одного года независимо от проводимого лечения [90].

Частота рецидивов в уретре составляет 4—14% [91] и может достигать 18% [92]. С целью раннего выявления таких рецидивов было предложено проводить цитологическое исследование смывов уретры, так как данное исследование характеризуется высокой специфичностью и чувствительностью [93]. Однако в дальнейшем было показано, что такое раннее выявление рецидива не влияет на выживаемость больных, так как крайне агрессивная биологическая природа инвазивного рака мочевого пузыря влияет на выживаемость значительно больше, чем рецидивы в уретре. Поэтому исследование смывов уретры сегодня не выполняется рутинно [94]. В исследовании S. Yamashita [95] выживаемость больных с рецидивом в уретре оказалась даже выше, чем выживаемость больных без рецидива. После ортотопической реконструкции мочевого пузыря частота рецидивов в уретре составляет 2—6% [41, 90], что значительно ниже, чем после отведения мочи на кожу [96]. По мнению ряда авторов, связано это с тем, что поток мочи обладает потенциальной способностью снижать вероятность появления рецидива в мочеиспускательном канале [5]. Наиболее важным прогностическим фактором развития рецидива в уретре является диффузная карцинома *in situ* мочевого пузыря с вовлечением простатической уретры [97], поэтому больным с наличием этого прогностического фактора рекомендуется в обязательном порядке выполнять уретрэктомия, и ортотопическое отведение мочи таким больным противопоказано [98]. Для женщин уретрэктомия в ходе радикальной цистэктомии является стандартной процедурой, при этом вовлечение мочеиспускательного канала выявляется в 2—6% случаев, причем у всех этих пациенток были низкодифференцированные опухоли с вовлечением шейки мочевого пузыря [99]. Так как рецидивы в мочеиспускательном канале у женщин встречаются редко, то при планировании ортотопического отведения мочи им рекомендуется выполнять биопсию уретры при ТУР или срочное гистологическое исследование дистальной уретры в ходе цистэктомии. При таком подходе после формирования искусственного мочевого пузыря рецидивы в уретре у женщин практически не встречаются [100]. В настоящее время срочное гистологическое исследование мембранозной уретры в ходе цистэктомии рекомендуется выполнять и мужчинам при планировании ортотопического отведения мочи [101].

Метастазы в регионарных ЛУ. Поражение регионарных ЛУ при инвазивном РМП является крайне неблагоприятным прогностическим фактором. В различных исследованиях 5-летняя выживаемость этих пациентов составляет 7—30%, а при использовании дополнительных методов лечения удается повысить 10-летнюю выживаемость до 31—34% [35, 54, 83]. В ряде исследований было показано, что выживаемость больных напрямую зависит от количества по-

раженных ЛУ [12, 83], поэтому была разработана концепция удельного веса метастатически пораженных ЛУ среди общего числа удаленных, согласно которой пациенты с процентом метастатически пораженных лимфоузлов 20% и более имеют значительно более неблагоприятный прогноз, чем больные, у которых поражено менее 20% удаленных ЛУ [27, 29]. Прорастание опухоли за пределы капсулы ЛУ еще более ухудшает прогноз заболевания [102].

Радикальная цистэктомия показана больным с клинической стадией T2-4N0M0. Если клинически выявляются метастазы в ЛУ или отдаленные метастазы, хирургическое лечение не увеличивает выживаемость, поэтому таким больным операция показана для улучшения качества жизни при выраженной макрогематурии, дизурии и боли, а также в случае задержки мочи [32]. Существенного увеличения выживаемости можно добиться только при проведении таким пациентам комплексного лечения [103].

Заключение

Таким образом, при инвазивном РМП оптимальной операцией является радикальная цистэктомия. Трансуретральная и классическая резекция мочевого пузыря могут выполняться отобранным больным при строгом соблюдении соответствующих показаний.

В ходе операции должна быть выполнена стандартная тазовая лимфодиссекция. При поражении тазовых ЛУ объем лимфодиссекции необходимо расширить до бифуркации аорты. Пациенты с метастазами в регионарных ЛУ должны рассматриваться как кандидаты для проведения адьювантной терапии.

В качестве метода отведения мочи предпочтение отдается ортотопической реконструкции мочевого пузыря. У больных пожилого и старческого возраста с наличием тяжелой сопутствующей патологии следует использовать более простые методики операции.

В связи с тем что хирургические факторы оказывают значительное влияние на непосредственные и отдаленные результаты радикальной цистэктомии, а также в связи со значительным количеством осложнений данная операция должна производиться в крупных медицинских центрах, выполняющих не менее 14 операций в год и владеющих достаточным арсеналом в выборе методов отведения мочи.

Общая 5-летняя выживаемость больных инвазивным РМП после цистэктомии составляет 20—60%. Основными факторами, влияющими на отдаленные результаты лечения, являются глубина инвазии и степень дифференцировки опухоли, а также состояние регионарных ЛУ.

Весьма актуальным является проведение научных исследований с целью определения групп больных, которым необходимо выполнить первичную цистэктомию или предпочесть органосохраняющее лечение.

Литература

1. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of invasive bladder cancer. *Ann Oncol* 2003;14:1008—9.
2. Catto J.W.F., Rosario D.J. The road to cystectomy: who, when and why? *EAU Update Series* 2005;3:118—28.
3. Jemal A., Tiwari R.C., Murray T. et al. *Cancer Statistics, 2004*. *CA Cancer J Clin* 2004;54:8—29.
4. Злокачественные новообразования в Беларуси 1995—2004. Под редакцией А.А.Граковича и И.В.Залуцкого. Минск, БелЦМТ; 2005.
5. Tsukamoto T., Kitamura H., Takahashi A., Masumori N. Treatment of invasive bladder cancer: lessons from the past and perspective for the future. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34(6):295—306.
6. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. Москва, Вердана; 2001.
7. Vaidya A., Soloway M.S., Hawke C. et al. De novo muscle invasive bladder cancer: is there a change in trend? *J Urol* 2001;165:47—50.
8. Herr H.W., Faulkner J.R., Grossman H.B. et al. Surgical factors influence bladder cancer outcomes: a cooperative group report. *J Clin Oncol* 2004;22:2781—5.
9. *Campbell's Urology*, 8th ed. Eds. P.C. Walsh et al. Vol/ 3 Philadelphia, W.B. Saunders Co.; 2002.
10. Solsona E., Iborra I., Dumont R. et al. Risk groups in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: statistical and clinical model improving homogeneity. *J Urol* 2005;174:1226—30.
11. Stein J.P., Lieskovsky G., Cote R. et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients. *J Clin Oncol* 2001;19:666—75.
12. Stein J.P., Skinner D.G. The role of lymphadenectomy in high-grade invasive bladder cancer. *Urol Clin North Am* 2005;32:187—97.
13. Hautmann R.E., Stein J.P. Neobladder with Prostatic Capsule and Seminal-sparing Cystectomy for Bladder Cancer: A Step in the Wrong Direction. *Urol Clin North Am* 2005;32(2):177—85.
14. Stenzl A., Nagele U., Kuczyk M. et al. Cystectomy — technical considerations in male and female patients. *EAU Update Series* 2005;3:138—46.
15. Gaston R., Heidenreich A. Open versus laparoscopic radical cystectomy. *Eur Urol Suppl* 2006;5:385—94.
16. Gill I.S., Fergany A., Klein E.A. et al. Laparoscopic radical cystoprostatectomy with ileal conduit performed completely intracorporeally: the initial 2 cases. *Urology* 2000;56:26—30.
17. Hrouda D., Adeyoyu A.A.B., Gill I.S. Laparoscopic radical cystectomy and urinary diversion: fad or future? *BJU Int* 2004;94:501—5.
18. Sorcini A., Tuerk I. Laparoscopic radical cystectomy with ileal conduit urinary diversion. *J Clin Oncol Semin Orig Investig* 2004;22:149—52.
19. Parra R.O., Andrus C.H., Jones J.P., Boullier J.A. Laparoscopic cystectomy. Initial report on a new treatment for the retained bladder. *J Urol* 1992;148:1140—4.
20. De Badajoz S.E., Peralles G.J.L., Rosado A.R. et al. Laparoscopic cystectomy and ileal conduit: case report. *J Endourol* 1995;9:59—62.
21. Denewer A., Kotb S., Hussein O., El-Maadawy M. Laparoscopic assisted cystectomy and lymphadenectomy for bladder cancer: initial experience. *World J Surg* 1999;23:608—11.
22. Finelli A., Gill I.S., Desai M.M. et al. Laparoscopic extended pelvic lymphadenectomy for bladder cancer: technique and initial outcomes. *J Urol* 2004;172:1809—12.
23. Ghoneim M.A., Abol-Enein H. Lymphadenectomy with cystectomy: is it necessary and what is its extent? *Eur Urol* 2004;46(4):457—61.
24. Bochner B.H., Herr H.W., Reuter V.E. Impact of separate versus en block pelvic lymph node dissection on the number of lymph nodes retrieved in cystectomy specimens. *J Urol* 2001;169:2295—6.
25. Bochner B.H., Cho D., Herr H.W. et al. Prospectively packaged lymph node dissections with radical cystectomy: evaluation of node count variability and node mapping. *J Urol* 2004;172:1286—90.
26. Ather M.H., Fatima S., Sinanoglu O. Extent of lymphadenectomy in radical cystectomy for bladder cancer. *World J Surg Oncol* 2005;43(3):1—5.
27. Stein J.P., Quek M.L., Skinner D.G. Lymphadenectomy for invasive bladder cancer: II. technical aspects and prognostic factors. *BJU Int* 2006;97:227—31.
28. Brössner C., Pycha A., Toth A. et al. Does extended lymphadenectomy increase the morbidity of radical cystectomy? *BJU Int* 2004;93:64—6.
29. Herr H.W. Superiority of ratio based lymph node staging for bladder cancer. *J Urol* 2003;169:943—5.
30. Konety B.R., Joslyn S.A. Factors influencing aggressive therapy for bladder cancer: an analysis of data from the SEER program. *J Urol* 2003;170:1765—71.
31. Liedberg F., Mansson W. Lymph node metastasis in bladder cancer. *Eur Urol* 2006;49:13—21.
32. Sanderson K.M., Stein J.P., Skinner D.G. The evolving role of pelvic lymphadenectomy in the treatment of bladder cancer. *Urol Oncol* 2004;22(13):205—13.
33. Leissner J., Hohenfellner R., Thuroff J.W., Wolf H.K. Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder; significance for staging and prognosis. *BJU Int* 2000;85:817—23.
34. Herr H.W. Surgical factors in bladder cancer: more (nodes) + more (pathology) = less (mortality). *BJU Int* 2003;92:187—8.
35. Madersbacher S., Hochreiter W., Burkhard F. et al. Radical cystectomy for bladder cancer today — a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003;21:690—6.
36. Gschwend J.E., Fair W.R., Vieweg J. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: Contemporary results and remaining controversies. *Eur Urol* 2000;38(2):121—30.
37. Gschwend J.E. Bladder substitution. *Curr Opin Urol* 2003;13:477—82.
38. Мавричев А.С., Красный С.А., Поляков С.Л. и др. Онкоурология. Минск, БелЦММИ, 2001.
39. Yossepowitch O., Baniel J. Ureterosigmoidostomy and obstructive uropathy. *Nature Clin Pract Urol* 2005;2(10):511—5.
40. Nitkunan T., Leaver R., Patel H.R.H., Woodhouse C.R.J. Modified ureterosigmoidostomy (Mainz II): a long-term follow-up. *BJU Int* 2004;93:1043—7.
41. Hautmann R.E. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder. *J Urol* 2003;169:834—8.
42. Lusuardi L., Lodde M., Pycha A. *Surgical Atlas: Cutaneous ureterostomy*. *BJU Int* 2005;96:1149—59.
43. Meyer J.-P., Fawcett D., Gillatt D., Persad R. Orthotopic neobladder reconstruction — what are the options? *BJU Int* 2005;96:493—7.
44. Hautmann R.E., De Petriconi Ft., Gottfried H.W. et al. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. *J Urol* 1999;161(2):422—8.
45. Konety B.R., Dhawan V., Allareddy V., Joslyn S.A. Impact of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality from radical cystectomy: data from the health care utilization project. *J Urol* 2005;173:1695—700.
46. Hollenbeck B.K., Miller D.C., Taub D. et al. Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. *J Urol* 2005;174:1231—7.
47. McCabe J.E., Jibawi A., Javle P. Defining the minimum hospital case-load to achieve optimum outcomes in radical cystectomy. *BJU Int* 2005;96:806—10.
48. Gerharz E.W., Roosen A., Mansson W. Complications and Quality of Life Following Urinary Diversion After Cystectomy. *EAU Update Series* 2005;3:156—68.
49. Inman B.A., Harel F., Tiguert R. et al. Routine nasogastric tubes are not required following cystectomy with urinary diversion: a comparative analysis of 430 patients. *J Urol* 2003;170:1888—91.
50. Park H.K., Kwak C., Byun S. et al. Early removal of nasogastric tube after cystectomy with urinary diversion: does postoperative ileus risk increase? *Urology* 2005;65:905—8.
51. Carrion R., Arap S., Corcione G. et al. A multiinstitutional study of orthotopic neobladders: functional results in men and women. *BJU Int* 2004;93:803—6.
52. Woodhouse C.R.J., Robertson W.G. Urolithiasis in enterocystoplasties. *World J Urol* 2004;22:215—21.
53. Gerharz E.W., McDougal W.S. Metabolic and functional consequences of urinary diversion through intestinal segments. *World J Urol* 2004;22:155—6.

54. Roosen A., Gerharz E.W., Roth St., Woodhouse C.R.J. Bladder, bowel and bones — skeletal changes after intestinal urinary diversion. *World J Urol* 2004;22:200—9.
55. Riddick A.C., Turner W.H., Mills R.D. Bowel function in urinary diversion. *World J Urol* 2004;22:210—4.
56. Meyer J.-P., Drake B., Boorer J. et al. A three-centre experience of orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy: initial results. *BJU Int* 2004;94:1317—21.
57. Pickard R. Tumour formation within intestinal segments transposed to the urinary tract. *World J Urol* 2004;22:227—34.
58. Zebic N., Weinknecht S., Kroepfl D. Radical cystectomy in patients aged ≥ 75 years: an updated review of patients treated with curative and palliative intent. *BJU Int* 2005;95:1211—4.
59. Deliveliotis C., Papatouris A., Chrisofos M. et al. Urinary diversion in high-risk elderly patients: Modified cutaneous ureterostomy or ileal conduit? *Urology* 2005;66:299—304.
60. Lodde M., Pycha A., Palermo S. et al. Uretero-ureterocutaneousostomy (wrapped by omentum). *BJU Int* 2005;95:371—3.
61. Clark P.E., Stein J.P., Groshen S.G. et al. Radical cystectomy in the elderly: comparison of survival between younger and older patients. *Cancer* 2005;103:546—52.
62. Hollenbeck B.K., Miller D.C., Taub D. et al. Aggressive treatment for bladder cancer is associated with improved overall survival among patients 80 years old or older. *Urology* 2004;64:292—7.
63. Mansson A., Henningsohn L., Steineck G., Mansson W. Neutral third party versus treating institution for evaluating quality of life after radical cystectomy. *Eur Urol* 2004;46:195—9.
64. Öhrström M., Davidsson Th., Mansson W. et al. Working capacity and well-being after radical cystectomy with continent cutaneous diversion. *Eur Urol* 2006;49:691—7.
65. Lee K.S., Montie J.E., Dunn R.L., Lee C.T. Hautmann and Studer orthotopic neobladders: a contemporary experience. *J Urol* 2003;169:2188—91.
66. Colombo R., Bertini R., Salonia A. et al. Overall clinical outcomes after nerve and seminal sparing radical cystectomy for the treatment of organ confined bladder cancer. *J Urol* 2004;171:1819—22.
67. Martis G., D'Elia G., Diana M. et al. Prostatic capsule- and nerve-sparing cystectomy in organ-confined bladder cancer: preliminary results. *World J Surg* 2005;29:1277—81.
68. Nandipati K.C., Bhat A., Zippe C.D. Neurovascular preservation in female orthotopic radical cystectomy significantly improves sexual function. *Urology* 2006;67:185—6.
69. Zippe C.D., Nandipati K.C., Agarwal A. et al. Female sexual dysfunction after pelvic surgery: impact of surgical modifications. *BJU Int* 2005;96:959—63.
70. Kent E., Sandler H., Montie J. et al. Combined-modality therapy with gemcitabine and radiotherapy as a bladder preservation strategy: results of a phase I trial. *J Clin Oncol* 2004;22:2540—5.
71. Shipley W.U., Kaufman D.S., Zehr E. et al. Selective bladder preservation by combined modality protocol treatment: long-term outcomes of 190 patients with invasive bladder cancer. *Urology* 2002;60:62—8.
72. Sternberg C.N., Parmar M.K. Neo-adjuvant chemotherapy is not (yet) standard treatment for muscle invasive bladder cancer. *J Clin Oncol* 2001;19(Suppl 1):21S—26S.
73. Montie J.E. Against bladder sparing surgery. *J Urol* 1999;162:452—7.
74. Natale R.B., Grossman H.B., Blumenstein B. et al. SWOG 8710 (INT-0800). Randomized phase III trial of neoadjuvant MVAC+cystectomy versus cystectomy alone in patients with locally advanced bladder cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2001;20:3—7.
75. Sternberg C.N., Pansadoro V. Muscle-invasive transitional cell carcinoma of the bladder: Strategies for bladder preservation. *Curr Opin Urol* 1998;(8):431—5.
76. Bianco Jr.F.J., Justa D., Grignon D.J. et al. Management of clinical T1 bladder transitional cell carcinoma by radical cystectomy. *Urol Oncol* 2004;22:290—4.
77. Hassan J.M., Cookson M.S., Smith Jr.J.A. et al. Outcomes in patients with pathological carcinoma in situ only disease at radical cystectomy. *J Urol* 2004;172:882—4.
78. Freeman J.A., Esrig D., Stein J.P. et al. Radical cystectomy for high-risk patients with superficial bladder cancer in the era of orthotopic urinary reconstruction. *Cancer* 1995;76:833—9.
79. Pagano F., Bassi P., Galetti T.P. et al. Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: A clinicopathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumor, nodes and metastases classification. *J Urol* 1991;145:45—50.
80. Jichlinski P. New diagnostic strategies in the detection and staging of bladder cancer. *Curr Opin Urol* 2003;13:351—5.
81. Tekes A., Kamel I., Imam K. et al. Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:121—7.
82. Hoshi S., Orikasa S., Suzuki K. et al. Diagnosis and treatment of pelvic lymph node metastasis in bladder cancer. *Int J Urol* 1999;6:400—7.
83. Frank I., Cheville J.C., Blute M.L. et al. Transitional cell carcinoma of the urinary bladder with regional lymph node involvement treated by cystectomy: clinicopathologic features associated with outcome. *Cancer* 2003;97:2425—30.
84. El-Tabey N.A., Osman Y., Mosbah A. et al. Bladder cancer with obstructive uremia: oncologic outcome after definitive surgical management. *Urology* 2005;66:531—5.
85. Bochner B.H., Montie J.E., Lee C.T. Follow-up strategies and management of recurrence in urologic oncology bladder cancer: invasive bladder cancer. *Urol Clin North Am* 2003;30(4):777—89.
86. 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.
87. Solsona E., Iborra I., Rubio J. et al. Late oncological occurrences following radical cystectomy in patients with bladder cancer. *Eur Urol* 2003;43:489—94.
88. Herr H.W., Bochner B.H., Dalbagni G. et al. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. *J Urol* 2002;167:1295—8.
89. Thalmann G.N., Fleishman A., Mills R.D. et al. Lymphadenectomy in bladder cancer. *EAU Update Series* 2003;(1):100—7.
90. Westney O.L., Pister L.L., Pettaway C.A. et al. Presentation, methods of diagnosis and therapy for pelvic recurrence following radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1998;159:792—5.
91. Kakizoe T., Tobisu K. Transitional cell carcinoma of the urethra in men and women associated with bladder cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1998;28:357—9.
92. Freeman J.A., Esrig D., Stein J.P., Skinner D.G. Management of the patient with bladder cancer. Urethral recurrence. *Urol Clin North Am* 1994;21(4):645—51.
93. Hickey D.P., Soloway M.S., Murphy W.M. Selective urethrectomy following cystoprostatectomy for bladder cancer. *J Urol* 1986;136:828—30.
94. Lin D.W., Herr H.W., Dalbagni G. Value of urethral wash cytology in the retained male urethra after radical cystoprostatectomy. *J Urol* 2003;169:961—3.
95. Yamashita S., Hoshi S., Ohya C. et al. Urethral recurrence following neobladder in bladder cancer patients. *Tohoku J Exp Med* 2003;199:197—203.
96. Freeman J., Tarter T.A., Esrig D. et al. Urethral recurrence in patients with orthotopic ileal neobladders. *J Urol* 1996;156:1615—9.
97. Tobisu K., Kanai Y., Sakamoto M. et al. Involvement of the anterior urethra in male patients with transitional cell carcinoma of the bladder undergoing radical cystectomy with simultaneous urethrectomy. *Jpn J Clin Oncol* 1997;27:406—9.
98. Elmajian D.A. Indications for urethrectomy. *Semin Urol Oncol* 2001;19:37—44.
99. Stenzl A., Draxl H., Posch B. et al. The risk of urethral tumors in female bladder cancer: Can the urethra be used for orthotopic reconstruction of the lower urinary tract? *J Urol* 1995;153:950—5.
100. Stein J.P., Ginsberg D.A., Skinner D.G. Indications and technique of the orthotopic neobladder in women. *Urol Clin North Am* 2002;29:725—34.
101. Van Poppel H., Sorgeloose T. Radical cystectomy with or without urethrectomy? *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;47(2):141—5.
102. Fleischmann A., Thalmann G.N., Markwalder R., Studer U.E. Prognostic implications of extracapsular extension of pelvic lymph node metastases in urothelial carcinoma of the bladder. *Am J Surg Pathol* 2005;29:89—95.
103. Nishiyama N., Masumori N., Satoh E. et al. Role of cystectomy for patients with invasive bladder cancer having metastasis. *Hinyoki Geka* 2003;16:1195—9.