

# Анализ достоверности факторов прогноза выживаемости после радикальной цистэктомии

## The accuracy analysis of the factors influencing survival prediction after radical cystectomy

V.A. Perepetchay, O.N. Vasilyev,  
I.M. Spitsin, M.I. Kogan

**Introduction.** Despite the progress in complex and combined treatment of urinary bladder cancer (UBC) frequency of recurrence and expansion is still high. The results may be improved by the usage of radical cystectomy (RC). But late performance of the RC guides to the palliative surgery and does not improve the survival rate.

**Material and methods.** There was performed the analysis of accuracy of the factors influencing survival prediction after radical cystectomy (RC) by UBC among 349 patients depending on: stage of UBC; age; among primary and recurrent patients; whether it is by primary, salvage and palliative cystectomy; time from establishment of the CUB diagnosis till RC procedure; whether there is hydronephrosis caused by blastoma of bladder cancer; whether lesion is multicentric; anemia; comorbidity of patients; on pN and pG statuses; whether there is intransion – cellular carcinoma and CIS.

**Results** of the research. Significantly worse indexes of all the types of survival are revealed by palliative RC, which is associated with continued growth of cancer ( $p=0,00000$ ). The expected general and specific for cancer 3-year survival rate does not exceed 15,4% and 17,1% respectively, with a median survival of 12,0 months.

**Discussion.** RC by the stage of pT4b and/or with the presence of the distant metastasis requires separate analysis of the results as compared to the results of RC. IF selection of patients for RC is effective and estimation of cormorbidity and survival prediction is performed, the patients show identical general and cancer specific survival rate regardless of age. Only timely performance of the RC could improve survival rate of the patients with progressive course of UBC.

**Conclusion.** Significantly negative factors of the prediction influencing general, cancer specific and relapse-free survival of the patients undergone RC are the stage of UBC (pT), condition of the regional lymph nodes (pN), the stage of cancer differentiation (pG), presence of multicentric lesions of UB, presence of intransion-cellular carcinomas of UB, stage of the initial anemia and the presence of unilateral or bilateral hydronephrosis caused with UBC.

**В.А. Перепечай<sup>2</sup>, О.Н. Васильев<sup>1</sup>, И.М. Спицын<sup>2</sup>, М.И. Коган<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

<sup>2</sup>Ростовская клиническая больница Федерального государственного бюджетного учреждения «Южный окружной медицинский Центр Федерального медико-биологического агентства», г. Ростов-на-Дону

**Н**есмотря на успехи в комплексном и комбинированном лечении рака мочевого пузыря (РМП) остаются высокими частота рецидивов и прогрессии. Не удается значительно улучшить показатели выживаемости пациентов с высокими факторами риска, которые имеют рецидивирующее и прогрессирующее течение болезни. Значимо не улучшает показатели выживаемости у этих больных и цистэктомия, выполняемая как операция отчаяния на фоне неэффективной органосохраняющей терапии [1-7]. Актуальность этой проблемы в последние годы связана как с истинным ростом заболеваемости РМП и поздней выявляемостью, так и с неадекватностью проводимой терапии, и несвоевременностью перехода к более агрессивным схемам лечения. Это ведет к неудовлетворенности пациентов и урологов результатами лечения [8-12]. Особенно это касается мышечно-инвазивных и местно-распространенных форм РМП (МИРМП и МРРМП), которые остаются самыми смертельно опасными среди злокачественных образований, лечением которых занимаются урологи [13-15]. Ранняя радикальная цистэктомия (РЦЭ) является излечивающей для большинства пациентов с МИРМП, реже – при МРРМП и значительно реже – для

больных с регионарными метастазами. Радикальность обеспечивается соблюдением главных принципов операции: максимально широким иссечением мочевого пузыря и паравезикальной клетчатки с тщательной регионарной лимфодиссекцией. Очевидно, что плохое качество хирургии, независимо от техники, имеет драматические последствия для больных с МИРМП и МРРМП. Частота местного рецидива РМП напрямую связана с наличием положительного хирургического края и практически всегда обуславливает плохой результат. Таким образом, качество хирургии в вопросах лечения пациентов МИРМП и МРРМП должно являться главным принципом при любых модификациях хирургической техники и внедрении новых технологий [16]. К сожалению, органосохраняющее лечение при этих формах РМП часто и неоправданно используется как единственный подход по принципу «до последнего». В большинстве случаев это паллиативное лечение, а цистэктомия в такой ситуации выполняется с опозданием, как операция отчаяния, при поздних, запущенных стадиях и не имеет должной эффективности, дискредитируя метод.

В этой связи важно оценить в сравнительном аспекте роль и достоверность прогностических факторов выживаемости после РЦЭ в

зависимости от: стадии РМП – немышечно-инвазивный (НМИРМП), МИРМП и МРРМП; от возраста; у первичных и рецидивных больных; при первичной, спасительной и паллиативной цистэктомиях; времени от установки диагноза РМП до РЦЭ; от наличия гидронефроза, обусловленного РМП; от многофокусности поражения; анемии; коморбидности пациентов; статусов pN и pG; от наличия непереходно-клеточных опухолей и CIS [17-19].

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В период с 1995 по 2014 гг. выполнено более 400 цистэктомий (ЦЭ). Показаниями к РЦЭ считали наличие РМП в стадии cT2-T4aN0-xM0, либо наличие НМИРМП (cN0-xM0) высокой степени риска. Критериями высокого риска прогрессии при НМИРМП считали: cT1G3 – многофокусная и/или большая опухоль (>3 см); cT1G3 – рецидивная опухоль; cT1G3 + CIS; cT1G3 ± CIS в простатической уретре.

Дополнительным показанием к РЦЭ при НМИРМП считали – cT1N0-xM0G2-3 + верифицированный рак предстательной железы. В данном исследовании ретроспективно оценены результаты ЦЭ при стадиях РМП pTa-pT4b (n=349). Средний возраст составил 58,8±9,2 лет (от 26 до 87 лет): женщин было 30 (8,6%), средний возраст – 58,4±9,3 года (от 42 до 78 лет), мужчин – 319 (91,4%), средний возраст – 58,7±9,6 лет (от 26 до 87 лет). Для достоверности оценки онкологических результатов из общего числа больных (n=349) выделили группы: I – pT1-pT4aN0-3M0 (n=325) – для анализа результатов РЦЭ и II – pT4bN0-3M0 (n=17) + pT2a-pT4bN0-3M1 (hepar; pulm; oss) (n=7) – для оценки эффективности паллиативной ЦЭ. Анализируемые показатели формализованы и введены в единую базу данных. Использовали методы статистического анализа: проверка нормальности распределения количественных признаков с использованием критерия Колмогорова-Смир-

нова с поправкой Лиллиефорса и критерия Шапиро-Уилка; проверка равенства генеральных дисперсий с помощью точного критерия Фишера и Кохрэна; анализ таблиц сопряженности. Статистическая обработка выполнена с помощью пакета прикладных программ: Statistica 7.0 (StatSoft, USA); BioStat 2009 (AnalystSoft Inc., USA), Microsoft Excel 2013 и Microsoft Access 2010 (Microsoft Corporation, USA) [20-22].

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Общая 3-х летняя и 5-летняя выживаемость больных при стадиях pT1-pT4a (n=324, исключен один пациент в стадии pTa) после РЦЭ, при общей медиане выживаемости – 123,5 месяца, составила 69,2% и 58,1% соответственно. Актуальная 10-летняя и 15-летняя общая выживаемость – 51,7% и 46,3% (рис. 1).

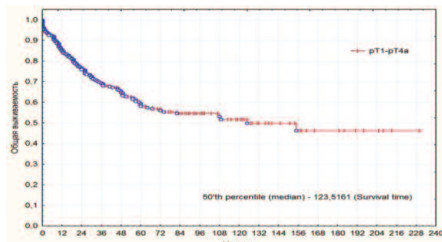


Рис. 1. Общая выживаемость после РЦЭ при pT1-pT4a (n=324)

3-летняя канцерспецифическая выживаемость в той же группе – 80,7%, а ожидаемая 5-летняя – 71,3% (рис. 2).

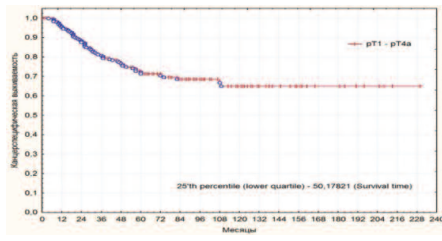


Рис. 2. Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ при pT1-pT4a (n=324)

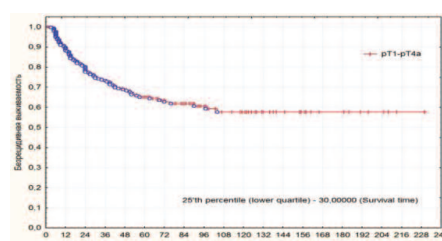
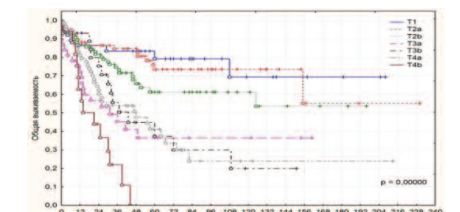


Рис. 3. Безрецидивная выживаемость после РЦЭ при pT1-pT4a (n=324)

Показатели безрецидивной выживаемости в той же группе и в те же сроки послеоперационного наблюдения составили – 73,2% и 65,1% соответственно (рис. 3).

Общая выживаемость пациентов достоверно коррелирует со стадиями РМП (рис. 4).

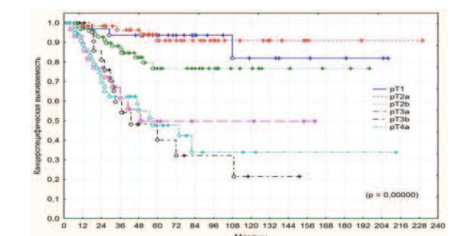


Группа	Медиана выживаемости	Число умерших	% умерших	Число живых	% живых	ВСЕГО
pT1	61,0	8	21,6	29	78,4	37
pT2a	54,0	16	22,5	55	77,5	71
pT2b	39,0	28	32,2	59	67,8	87
pT3a	17,0	20	52,6	18	47,4	38
pT3b	29,0	15	51,7	14	48,3	29
pT4a	23,5	33	53,2	29	46,8	62
pT4b	14,0	14	82,4	3	17,6	17
Итого	36,0	134	39,3	207	60,7	341

Исключены пациенты с cM1 (n=7)

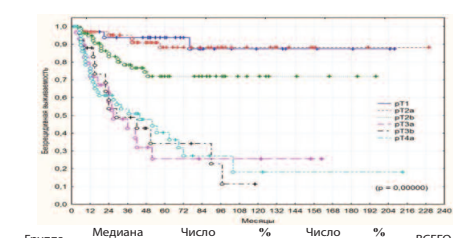
Рис. 4. Общая выживаемость после РЦЭ при pT1-pT4b по стадиям

Выявлена достоверно худшая общая выживаемость при pT4bN0-3M0: актуальная 3-летняя общая выживаемость не превышает 21,9%, а к 44 месяцам послеоперационного наблюдения ожидаемая летальность 100%. Канцерспецифическая и безрецидивная выживаемости пациентов при pT1-pT4a (n=324) по стадиям представлены на графиках (рис. 5-6).



Группа	Медиана выживаемости	Число умерших	% умерших	Число живых	% живых	ВСЕГО
pT1	61,0	3	8,1	34	91,9	37
pT2a	54,0	4	5,6	67	94,4	71
pT2b	39,0	13	14,9	74	85,1	87
pT3a	17,0	11	28,9	27	71,1	38
pT3b	29,0	13	44,8	16	55,2	29
pT4a	23,5	24	38,7	38	61,3	62
Итого	38,0	68	21,0	256	79,0	324

Рис. 5. Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ при pT1-pT4a по стадиям



Группа	Медиана выживаемости	Число умерших	% умерших	Число живых	% живых	ВСЕГО
pT1	61,0	3	8,1	34	91,9	37
pT2a	54,0	6	8,5	65	91,5	71
pT2b	38,0	18	20,7	69	79,3	87
pT3a	12,5	17	44,7	21	55,3	38
pT3b	22,0	15	51,7	14	48,3	29
pT4a	18,0	32	51,6	30	48,4	62
Итого	33,5	91	28,1	233	71,9	324

Рис. 6. Безрецидивная выживаемость после РЦЭ при pT1-pT4a по стадиям

Между группами больных при стадиях pT3a, pT3b и pT4a отсутствует достоверная разница в канцерспецифической ( $p=0,86218$ ) и безрецидивной ( $p=0,87427$ ) выживаемости: канцерспецифическая 3-летняя выживаемость составила – 61,5%, 59,7%, 62,3%, расчетная 5-летняя – 49,7%, 48,2% и 47,6%, безрецидивная 3-летняя – 42,6%, 48,9%, 53,6% и расчетная 5-летняя – 25,6%, 34,2% и 40,4% соответственно. Анализ всех видов выживаемости демонстрирует достоверно лучшие показатели выживаемости у пациентов при НМИРМП и МИРМП. При медиане в 46 месяцев, канцерспецифическая выживаемость при pT2a достоверно выше, чем при pT2b: 3-летняя – 96,3% и 88,2% и 5-летняя – 91,0% и 76,7% соответственно ( $p=0,03603$ ). Также достоверна разница в показателях безрецидивной выживаемости: при медиане – 44 месяца 3-летняя – 95,1% и 78,5%, а 5-летняя – 88,2% и 71,9% соответственно ( $p=0,02472$ ).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ по возрастной периодизации жизни человека из когорты пациентов подвергнутых РЦЭ ( $n=325$ ) выделены группы: зрелый возраст – 21-60 лет ( $n=180$  / средний возраст –  $52,36 \pm 6,2$  года); пожилой возраст – 61-74 года ( $n=138$  / средний возраст –  $66,4 \pm 3,7$  лет); старческий возраст – 75-90 лет ( $n=7$  / средний возраст –  $78,3 \pm 4,0$  лет). Ввиду малочисленности выборки в III группе

для достоверного статистического анализа дополнительно выделена группа пациентов старшей возрастной категории – от 70 лет и старше ( $n=39$  / средний возраст –  $72,9 \pm 3,3$  лет). Сравнительный анализ общей и канцерспецифической выживаемости пациентов выделенных групп демонстрирует отсутствие достоверной разницы между ними (рис. 7-8).

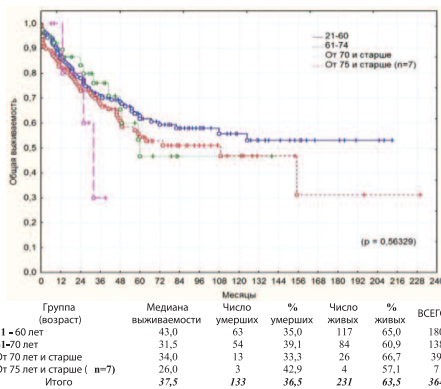


Рис. 7. Общая выживаемость после РЦЭ в зависимости от возраста

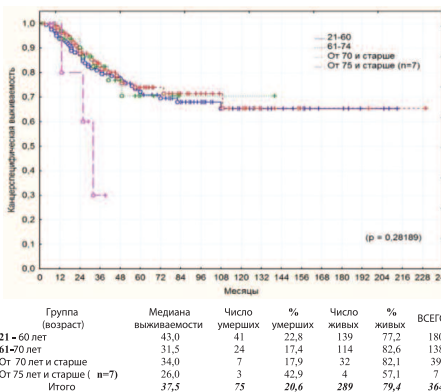


Рис. 8. Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ в зависимости от возраста

3-х летняя и 5-летняя выживаемость в анализируемых группах представлены в таблице 1.

Таблица 1. Общая и канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ по возрастам

Группа	Общая		Канцерспецифическая		p
	3-летняя	5-летняя	3-летняя	5-летняя	
21-60 лет	71,5%	61,7%	80,9%	70,9%	$p = 0,56329^*$ $p = 0,28189^{**}$
61-70 лет	67,7%	54,3%	82,7%	73,9%	
От 70 лет и старше	76,0%	46,7%	82,4%	70,5%	
От 75 лет и старше (n=7)	30,0%	0,0%	0,0%	0,0%	$p > 0,05$

Достоверность разницы в выживаемости: \* - общей; \*\* - канцерспецифической

Таблица 2. Показатели достоверности разницы в выживаемости первичных и рецидивных больных после РЦЭ при НМИРМП, МИРМП и МРРМП

Группа	Сравниваемые подгруппы	Выживаемость		
		Общая	Канцер-специфическая	Безрецидивная
НМИРМП	первичный	$p = 0,81115$	$p = 0,22910$	$p = 0,34983$
	рецидивный			
МИРМП	первичный	$p = 0,05870$	$p = 0,89718$	$p = 0,98585$
	рецидивный			
МРРМП	первичный	$p = 0,60301$	$p = 0,31003$	$p = 0,41461$
	рецидивный			

Сравнительные результаты общей, канцерспецифической и безрецидивной выживаемости при первичном ( $n=215$ ) и рецидивном ( $n=110$ ) РМП представлены на графиках (рис. 9-11).

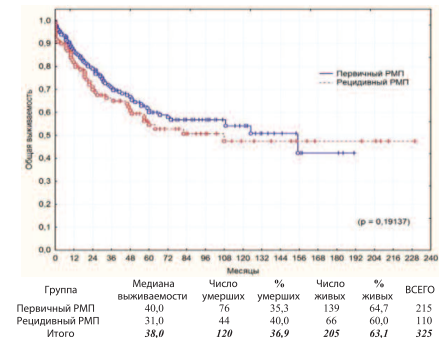


Рис. 9. Общая выживаемость после РЦЭ при первичном и рецидивном РМП

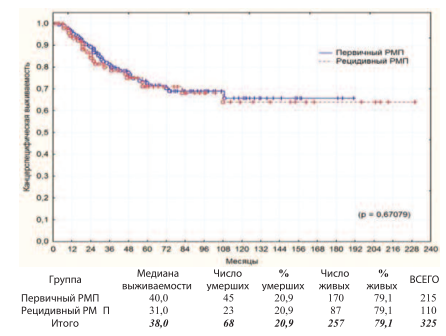


Рис. 10. Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ при первичном и рецидивном РМП

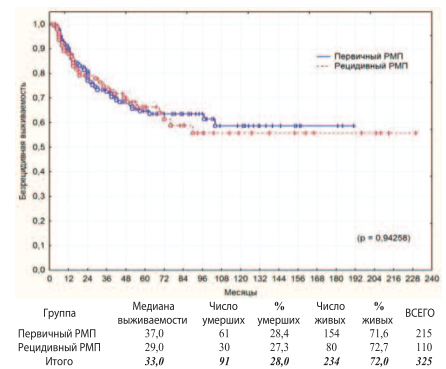


Рис. 11. Безрецидивная выживаемость после РЦЭ при первичном и рецидивном РМП

Достоверная разница между группами по всем видам выживаемости отсутствует. Для выявления такой разницы у первичных и рецидивных пациентов с разной степенью инвазии РМП нами выполнен дополнительный анализ выживаемости в подгруппах НМИРМП, МИРМП и МРРМП. В каждой из подгрупп достоверной разницы в выживаемости между первичными и рецидивными пациентами также не получено (табл. 2).

Первичную РЦЭ выполняли по стандартным вышеуказанными показаниям у первичных пациентов, не получавших ранее никакого лечения по поводу РМП. К спасительной РЦЭ прибегали у больных, которые ранее получали лечение РМП, но ответ на него отсутствовал и/или возник рецидив с прогрессией, либо изначально выявлена непереходно-клеточная опу-

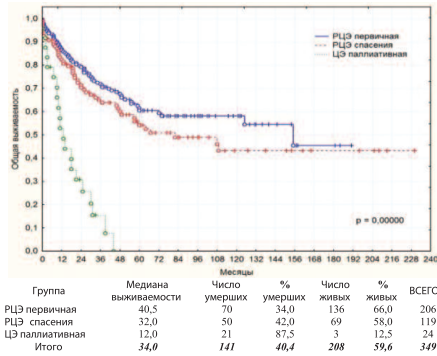


Рис. 12. Общая выживаемость после РЦЭ первичной, РЦЭ спасения и ЦЭ паллиативной

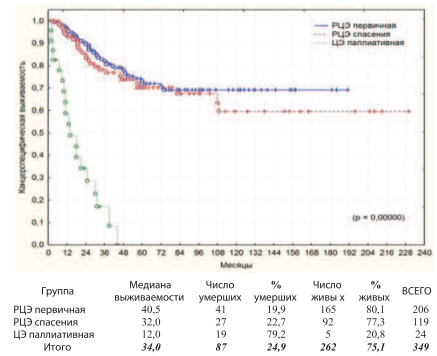


Рис. 13. Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ первичной, РЦЭ спасения и ЦЭ паллиативной

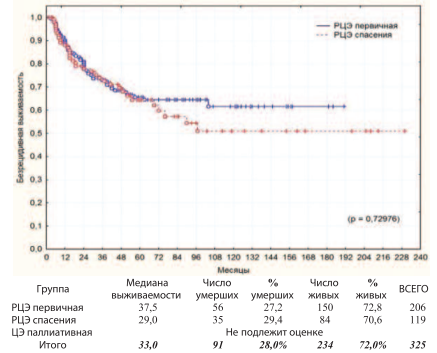


Рис. 14. Безрецидивная выживаемость после РЦЭ первичной и РЦЭ спасения

холь. Паллиативная ЦЭ выполнялась при нерезектабельных местнораспространенных (T4b), метастатических (M1) опухолях, имеющих тяжелые и/или жизнеугрожающие осложнения: мочепузырно-кожные, -кишечные, -влагалищные свищи, выраженный болевой синдром, неконтролируемые фармакологически и эндоскопически мочепузырные кровотечения, кишечную непроходимость, как осложнение МРРМП и другие. Среди пациентов подвергнутых ЦЭ (n=349) выделены группы: РЦЭ первичная (n=206), РЦЭ спасения (n=119) и ЦЭ паллиативная (n=24). Общая, канцерспецифическая и безрецидивная выживаемость в этих группах представлены на графиках (рис. 12-14).

Достоверно худшие показатели всех видов выживаемости выявлены при паллиативной ЦЭ, что ассоциировано с продолженным ростом опухоли (p=0,00000). Статистически достоверная разница в показателях выживаемости при первичной и спасительной РЦЭ отсутствует. 3-летняя, 5-летняя и актуальная 10-летняя выживаемость представлены в таблице 3.

Дополнительно выполнен анализ выживаемости пациентов перенесших ЦЭ (n=325) в зависимости от факторов способных потенциально влиять на прогноз и исход заболевания при РМП. Так рядом исследований продемонстрирована лучшая выживаемость пациентов после РЦЭ, у которых сроки от момента первичной диагностики РМП до выполнения РЦЭ не превышали 3 года. При аналогичном анализе у наших пациентов мы не получили достоверной разницы в общей и канцерспецифической выживаемости по этому критерию (рис. 15, 16).

Другим потенциальным фактором прогноза РМП является наличие

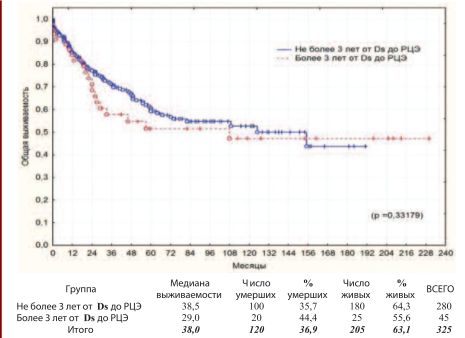


Рис. 15. Общая выживаемость после РЦЭ в зависимости от сроков между диагностикой РМП и выполнением РЦЭ

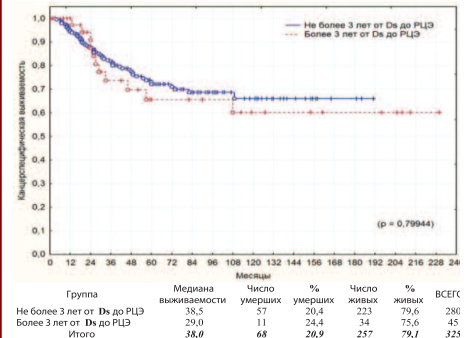


Рис. 16. Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ в зависимости от сроков между диагностикой РМП и выполнением РЦЭ

гидронефроза до выполнения РЦЭ, обусловленного самой опухолью. Анализ по этому критерию представлен на графиках (рис. 17-18).

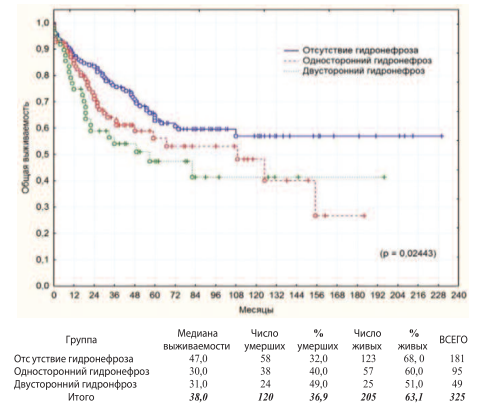


Рис. 17. Общая выживаемость после РЦЭ в зависимости от наличия или отсутствия дооперационного гидронефроза

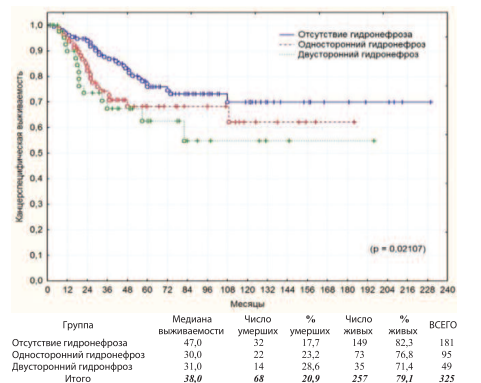


Рис. 18. Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ в зависимости от наличия или отсутствия дооперационного гидронефроза

Таблица 3. Общая, канцерспецифическая и безрецидивная выживаемость после РЦЭ первичной, спасения и ЦЭ паллиативной

Подгруппа (РЦЭ/ЦЭ)	Общая			Канцерспецифическая			Безрецидивная			p
	3-летняя	5-летняя	10-летняя	3-летняя	5-летняя	10-летняя	3-летняя	5-летняя	10-летняя	
Первичная	71,8%	60,4%	58,2%	82,1%	72,0%	69,2%	73,0%	65,7%	61,6%	p=0,14657*
Спасения	64,9%	54,2%	43,2%	78,2%	70,2%	59,6%	73,9%	64,4%	51,0%	p=0,40901** p=0,72976***
Паллиативная	15,4%	0,0%	0,0%	17,1%	0,0%	0,0%	Не подлежит оценке			p=0,00000* p=0,00000**

Достоверность разницы в выживаемости: \* - общей; \*\* - канцерспецифической, \*\*\* - безрецидивной

Результаты сравнительного анализа канцерспецифической выживаемости при моно- и полифокальном поражении стенки мочевого пузыря опухолью представлены на графике (рис. 19).

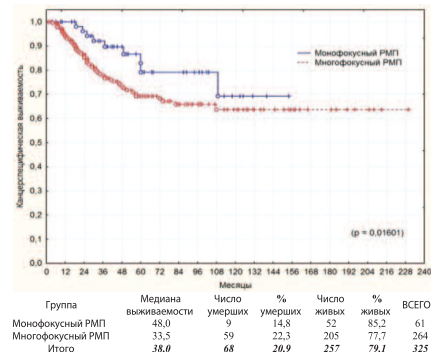


Рис. 19. Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ при моно- и многофокусном РМП

Для оценки степени анемии использовались общепринятыми критериями: I степень - 100-120 г/л у мужчин и 90 -110 г/л у женщин, II степень – 80-100 г/л у мужчин и 70-90 г/л у женщин, III степень – ниже 80 г/л у мужчин и ниже 70 г/л у женщин. В результате установлено наличие высоко достоверной разницы в общей и в канцерспецифической выживаемости пациентов после РЦЭ в зависимости от наличия и степени выраженности исходной анемии (рис. 20- 21).

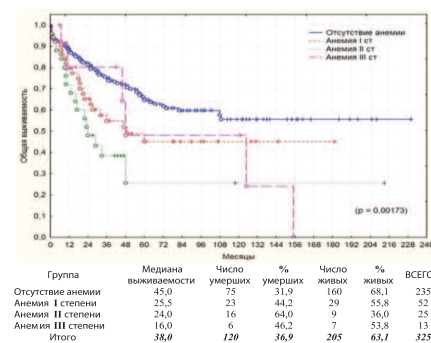


Рис. 20. Общая выживаемость после РЦЭ при отсутствии или наличии анемии

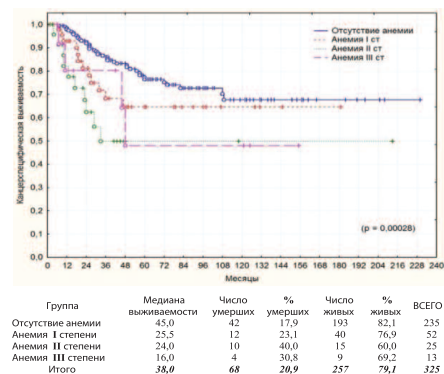


Рис. 21. Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ при отсутствии или наличии анемии

Коморбидность – фактор оказывающий влияние, прежде всего, на общую выживаемость больных после РЦЭ. В нашем исследовании полученная разница, как в общей, так и в канцерспецифической выживаемости по данному показателю оказалась недостоверной (рис. 22-23).

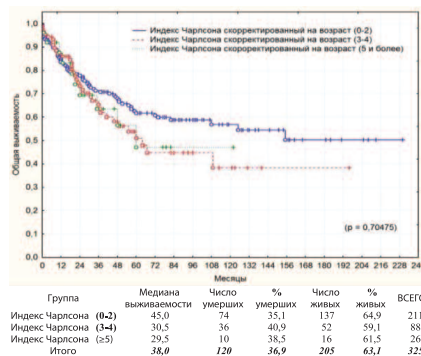


Рис. 22. Общая выживаемость после РЦЭ в зависимости от коморбидности

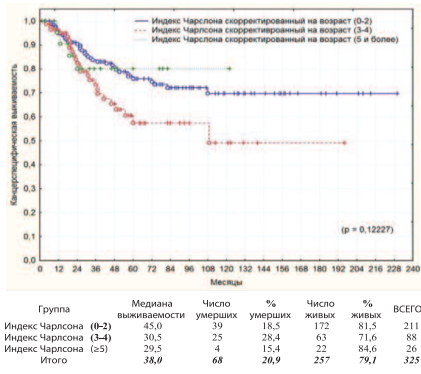


Рис. 23. Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ в зависимости от коморбидности

Важным прогностическим фактором канцерспецифической выживаемости после РЦЭ является наличие регионарных лимфоидных метастазов. Разница в выживаемости по этому прогностическому фактору в наших наблюдениях определяется с высокой степенью статистической достоверности в пользу статуса N(-) (рис. 24).

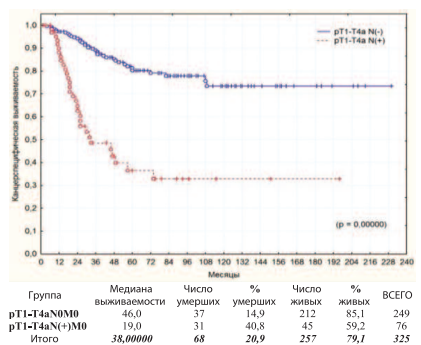


Рис. 24. Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ по статусу pN(±)

Та же закономерность с высокой степенью достоверности про-

слеживается при раздельном анализе по степени выраженности статуса pN(0-3) (рис. 25).

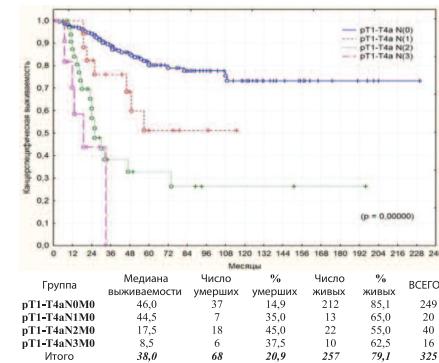


Рис. 25. Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ в зависимости от степени статуса pN(0-3)

Не менее важным и достоверным прогностическим фактором канцерспецифической выживаемости по результатам наших исследований является степень дифференцировки опухоли – статус pG (рис. 26).

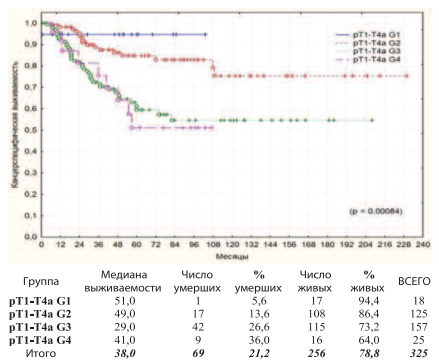


Рис. 26. Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ в зависимости от статуса pG

Достоверным неблагоприятным прогностическим фактором по нашим результатам оказалось наличие метастазов непереходно-клеточных опухолей мочевого пузыря (НеПКР) (рис. 27).

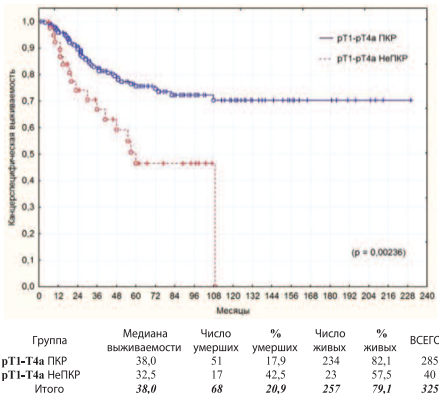
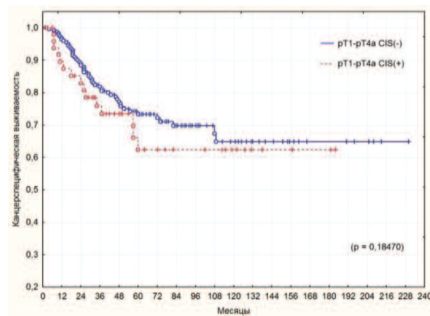


Рис. 27. Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ в зависимости от наличия ПКР и НеПКР мочевого пузыря

Мы не получили достоверной разницы в канцерспецифической выживаемости при наличии, либо отсутствии pCIS (рис. 28).



Группа	Медиана выживаемости	Число умерших	% умерших	Число живых	% живых	ВСЕГО
pT1-T4a CIS(-)	37,0	53	19,5	219	80,5	272
pT1-T4a CIS(+)	42,0	15	28,3	38	71,7	53
Итого	38,0	68	26,9	257	79,1	325

Рис. 28. Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ в зависимости от наличия или отсутствия CIS мочевого пузыря

## ОБСУЖДЕНИЕ

ЦЭ при стадии pT4b и/или при наличии определяемых до операции отдаленных метастазов является исключительно паллиативной операцией, которая требует отдельного анализа результатов в сравнении с результатами РЦЭ. У этой категории больных после операции имеет место продолженный рост опухоли, а не ее рецидив. Это ведет к быстрому прогрессированию, развитию метастатической фазы болезни, делает невозможной оценку безрецидивной выживаемости и значительно ухудшает показатели канцерспецифической и общей выживаемости в этой группе. Таким образом, суммарный анализ результатов радикальной и паллиативной ЦЭ ведет к необъективности обобщенных данных и дискредитации эффективности РЦЭ.

Выполненный нами отдельный анализ позволил избежать ошибок многих ранее выполненных исследований и повысить достоверность полученных данных.

Мы не получили достоверной разницы в выживаемости по критерию коморбидности, что связано с ретроспективностью анализа в уже отобранной для РЦЭ когорте пациентов. Это коррелирует и с отсут-

ствием разницы в выживаемости пациентов разных возрастных групп. На практике это означает, что при рациональном отборе больных для РЦЭ с оценкой коморбидности и прогнозируемой выживаемости пациенты демонстрируют идентичную общую и канцерспецифическую выживаемость вне зависимости от возраста.

В нашей когорте пациентов наличие рецидивного РМП не ассоциировано с худшей выживаемостью и худшим онкологическим прогнозом после своевременного выполнения РЦЭ в сравнении с первичными пациентами. Это доказывает важность тщательного мониторинга при органосохраняющем лечении с целью верификации рецидивов и/или прогрессии, с необходимостью своевременного определения показаний к РЦЭ. Полученными данными подтверждено, что используемый нами максимально «агрессивный» подход при прогрессии РМП (либо при отсутствии эффекта от проводимой терапии) со своевременным выполнением спасительной РЦЭ оправдан в полной мере и обеспечивает онкологические результаты аналогичные таковым при первичной РЦЭ. Заблуждением мы считаем применение РЦЭ как резервного метода, оправданного только после использования всего известного альтернативного арсенала с негативным исходом, как запасного варианта «исправления» многочисленных предшествующих неудач в лечении РМП. Запоздалое принятие решения о РЦЭ неминуемо ведет к развитию нерезектабельной и/или метастатической фазы болезни, превращают РЦЭ в паллиативную и тем самым дискредитируют метод. Критически неверным является мнение об эффективности РЦЭ в запущенных ситуациях, в отчаянных попыт-

ках выполнить цистэктомию как «последний единственно возможный» вариант лечения! В такой ситуации ЦЭ технически возможна, но часто не эффективна и не оправдана с позиций радикализма. По нашим данным паллиативная цистэктомию демонстрирует ожидаемую общую и канцерспецифическую 3-летнюю выживаемость на уровне 15,4% и 17,1% соответственно, при медиане выживаемости – 12,0 мес. При современном уровне развития уродеривации РЦЭ, при наличии показаний, должна рассматриваться как первичный лечебный подход, как вариант выбора.

Нашими исследованиями не подтверждается прогностическая значимость влияния CIS на выживаемость пациентов после РЦЭ. Это приводит к пониманию того, что CIS, как доказанный фактор риска прогрессии, способна приводить к быстрой инвазии, метастазированию и инкурабельности пациентов с позиций радикализма на этапе органосохраняющего лечения. Но при достоверном стадировании и своевременном выполнении РЦЭ не оказывает последующего негативного влияния на выживаемость пациентов в послеоперационном периоде.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достоверными негативными факторами прогноза, влияющими на общую, канцерспецифическую и безрецидивную выживаемость пациентов после РЦЭ являются стадия РМП (pT), состояние регионарных лимфоузлов (pN), степень дифференцировки опухоли (pG), наличие многофокусного поражения МП, наличие непереходно-клеточных опухолей МП, степень исходной анемии и наличие одно- или двустороннего гидронефроза, обусловленного РМП. ■

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомию, выживаемость, факторы прогноза.

**Key words:** bladder cancer, radical cystectomy, survival, prognostic factors.

**Резюме:**

Несмотря на успехи в лечении рака мочевого пузыря (РМП) остаются высокими частота рецидивов и прогрессии. Результаты могут быть улучшены путем выполнения радикальной цистэктомии (РЦЭ). Однако несвоевременное выполнение РЦЭ ведет к паллиативной хирургии и не улучшает выживаемость.

*Материалы и методы.* Выполнен анализ достоверности факторов прогноза выживаемости после цистэктомии (ЦЭ) при РМП у 349 больных в зависимости от: стадии РМП; от возраста; у первичных и рецидивных больных; при первичной, спасительной и паллиативной цистэктомиях; времени от установки диагноза РМП до РЦЭ; от наличия гидронефроза, обусловленного РМП; от многофокусности поражения; анемии; коморбидности пациентов; статусов pN и pG; от наличия непереходно-клеточных опухолей и CIS.

*Результаты исследования и обсуждение.* Достоверно худшие показатели всех видов выживаемости выявлены при паллиативной ЦЭ ( $p=0,00000$ ), ожидаемая общая и канцерспецифическая 3-летняя выживаемость не превышает 15,4% и 17,1% соответственно, при медиане выживаемости – 12,0 мес. ЦЭ при стадии pT4b и/или при наличии отдаленных метастазов требует отдельного анализа результатов в сравнении с результатами РЦЭ. При рациональном отборе больных для РЦЭ с оценкой коморбидности и прогнозируемой выживаемости пациенты демонстрируют идентичную общую и канцерспецифическую выживаемость независимо от возраста. Только своевременное выполнение РЦЭ может улучшить выживаемость пациентов при прогрессирующем течении РМП.

*Заключение.* Достоверными негативными факторами прогноза, влияющими на общую, канцерспецифическую и безрецидивную выживаемость пациентов после РЦЭ являются стадия РМП, состояние регионарных лимфоузлов, степень дифференцировки опухоли, наличие многофокусного поражения МП, наличие непереходно-клеточных опухолей МП, степень исходной анемии и наличие одно- или двустороннего гидронефроза, обусловленного РМП.

**ЛИТЕРАТУРА**

- Chen KK, Ho DM, Chen MT, Chang LS. Histological changes in the Kock pouch. // Br J Urol. 1993. Vol. 72, N 4. P. 433-440.
- Аполихин О.И., Чернышев И.В., Какорина Е.П. Организация помощи больным раком мочевого пузыря в Российской Федерации и пути её улучшения на основе стандартизации лечебно-диагностического процесса. // Урология. 2003. N 4. С. 9
- Атдуев А., Березкина Г.А., Абрамов Д.В., Нуждин П.И., Строганов А.Б., Ледяев Д.С., Сеничев А.А., Адеишвили Г.З., Березин К.В., Мамедов Х.М., Амоев З.В., Данилов А.А. Непосредственные результаты радикальной цистэктомии. // Онкоурология. Материалы III конгресса Российского общества онкоурологов. 2008. С. 82-83.
- Глыбочко П.В., Митряев Ю.И., Понукалин А.Н. и др. Сравнительная оценка органосохраняющего лечения и цистэктомии у больных инвазивным раком мочевого пузыря. // В кн.: Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний». М., 2005. С. 42.
- Даренков С.П., Чернышев И.В., Самсонов Ю.В. Качество жизни онкоурологических больных после кишечной деривации мочи. // Избранные лекции по урологии [Под ред. Н.А. Лопаткина, А.Г. Мартова]. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. С. 358-375.
- Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология. М.: Издательский дом «АБВ-пресс», 2011. 934 с.
- Коган М.И., Перепечай В.А., Васильев О.Н. Радикальная цистэктомия при раке мочевого пузыря: результаты 300 операций в одном центре. // Материалы XII съезд Российского общества урологов. Москва, 2012. С. 246
- Красный С.А., Суконко О.Г., Поляков С.Л. Радикальная цистэктомия в лечении злокачественных опухолей мочевого пузыря. // Онкологический журнал. 2009. Т.3, N 4. С. 7-15.
- Матвеев В.Б., Волкова М.И. Рак мочевого пузыря. // Проблемы клинической медицины. 2006. N4. С.10-15.
- Ситдыков Э.Н., Ситдыкова М.Э. Основы реабилитации больных раком мочевого пузыря. Казань, 1994. Указать количество страниц или др. источник // Казанский медицинский журнал. 1999. № 4. С. 279-282.
- Урология. Российские клинические рекомендации. [Под ред. Ю. Г. Аляева, П. В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкаря]. М.: ГЭОТАР – Медиа. 2015. 480с.
- Коган М.И., Перепечай В.А. Современная диагностика и хирургия рака мочевого пузыря Ростов-н/Д, 2002. 239 с.
- Карякин О.Б. Инвазивный и метастатический рак мочевого пузыря. // Онкоурология. 2005. N 1. С. 69-71.
- Алексеев Б.Я., Русаков И.Г., Франк Г.А., Андреева Ю., Нюшко К.М. Первично-множественный рак мочевого пузыря и предстательной железы у больных, перенесших радикальную цистэктомию. // Онкоурология. 2005. N 2. С.40-44.
- Комяков Б.К., Новиков А.И., Сергеев А.В., Фадеев В.А. Опыт 300 радикальных цистэктомии. // Материалы Пленума правления Рос. общества урологов, Нижний Новгород, 2009. С. 335-336.
- Bochner V.H. Oncologic outcomes achieved by radical cystectomy. // Eur Urol. 2013. Vol. 64, N 2. P. 225 – 226
- Лапытов В.Р., Дамбаев Г.Ц., Вусик А.Н., Скиданенко В.В., Калиничева О.А. Прогностические критерии и выживаемость больных после радикальной цистэктомии при раке мочевого пузыря. // Онкоурология. Материалы III Конгресса Российского общества онкоурологов. 2008. С. 100.
- Лоран О.Б., Вишневский А.Е. Варианты хирургического лечения рака мочевого пузыря. // Тезисы докладов пленума Всероссийского общества урологов.. Кемерово. 1995. С. 240-241.
- Карякин О.Б. Органосохранная тактика при инвазивном раке мочевого пузыря: «за» и «против». // Практическая онкология. 2003. Т. 4, N 4. С. 252-255.
- Петрова Г.В., Грецова О.В., Старинский В.В. и др. Характеристика и методы расчета статистических показателей применяемых в онкологии. Практическое пособие. М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росздрава, 2005. 39 с.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. [Пер. с англ.] М.: Практика, 1998. 459 с.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с.



Профессиональное **БЕСПЛАТНОЕ** издание для урологов, онкологов, урогинекологов, андрологов, детских урологов, фитизиоурологов и врачей смежных специальностей, научных работников, ординаторов, аспирантов.

Информация о современных методах профилактики, диагностики и лечения урологических заболеваний, результаты клинических исследований, научные аналитические обзоры, оригинальные дискуссионные статьи по фундаментальным и прикладным проблемам урологии, материалы конференций и съездов, лекции ведущих российских и зарубежных специалистов, эксклюзивные клинические случаи, новые медицинские технологии, написанные в новостном формате.

Открытый бесплатный доступ на сайте журнала