

11. Brauers A, Buettner R, Jakse G. Second resection and prognosis of primary high risk superficial bladder cancer: is cystectomy often too early? *J Urol* 2001 Mar;165(3):808-10.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11176474>
12. Herr WH. The value of second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *J Urol* 1999 Jul;162(1):74-6.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10379743>
13. van den Bosch S, Alfred Witjes J. Long-term cancer-specific survival in patients with high-risk, non-muscle-invasive bladder cancer and tumour progression: a systematic review. *Eur Urol* 2011 Sep;60(3):493-500.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21664041>
14. Herr HW, Sogani PC. Does early cystectomy improve the survival of patients with high risk superficial bladder tumors? *J Urol* 2001 Oct;166(4):1296-9.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11547061>
15. Pansadoro V, Emiliozzi P, de Paula F, et al. Long-term follow-up of G3T1 transitional cell carcinoma of the bladder treated with intravesical bacille Calmette-Guérin: 18-year experience. *Urology* 2002 Feb;59(2):227-31.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11834391>
16. Margel D, Tal R, Golan S, et al. Long-term follow-up of patients with Stage T1 high-grade transitional cell carcinoma managed by Bacille Calmette-Guérin immunotherapy. *Urology* 2007 Jan;69(1):78-82.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17270621>
17. Yates DR, Brausi MA, Catto JW, et al. Treatment options available for bacillus Calmette-Guérin failure in non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2012 Dec;62(6):1088-96.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22959049>
18. Solsona E, Iborra I, Dumont R, et al. The 3-month clinical response to intravesical therapy as a predictive factor for progression in patients with high risk superficial bladder cancer. *J Urol* 2000 Sep;164(3 Pt 1):685-9.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10953125>
19. Herr HW, Dalbagni G. Defining bacillus Calmette-Guérin refractory superficial bladder tumours. *J Urol* 2003 May;169(5):1706-8.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12686813>
20. Lerner SP, Tangen CM, Sucharew H, et al. Failure to achieve a complete response to induction BCG therapy is associated with increased risk of disease worsening and death in patients with high risk non-muscle invasive bladder cancer. *Urol Oncol* 2009 Mar-Apr;27(2):155-9.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18367117>

## 6. НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ

### 6.1. Введение

Стандартом лечения ИРМП считается выполнение радикальной цистэктомии. Однако данный «золотой стандарт» обеспечивает 5-летнюю выживаемость только у 50 % больных [1–5]. В связи с этим, начиная с 1980-х гг., для улучшения подобных неудовлетворительных результатов используют периоперационную ХТ. Несмотря на результаты крупных рандомизированных исследований III фазы и научных данных высокого уровня в поддержку неoadъювантной ХТ, она по-прежнему редко применяется [6, 7].

ХТ, которую проводят пациентам с операбельным переходно-клеточным РМП и отсутствием данных о поражении ЛУ до выполнения запланированного хирургического лечения, имеет ряд преимуществ и недостатков.

- ХТ проводится на ранних этапах, когда, как предполагается, вероятность распространения микрометастазов низкая;
- потенциальное отражение чувствительности к химиопрепаратам *in vivo*;
- переносимость ХТ и комплаентность больных до выполнения цистэктомии лучше, чем после ее осуществления;
- может наблюдаться ответ на неoadъювантную терапию, после которой определяются благоприятные патологические характеристики, преимущественно в виде достижения стадии pT0, отсутствия поражения ЛУ и отрицательного края резекции;
- выполнение отсроченной цистэктомии может ухудшить результаты лечения больных с нечувствительными к проведению ХТ опухолями [8, 9], хотя в опубликованных исследованиях по отрицательному влиянию отсроченной цистэктомии оценивали только пациентов, не получавших химиотерапию. К настоящему времени не проводилось исследований или крупных серий, в которых было бы показано, что отсроченное проведение цистэктомии из-за проведения неoadъювантной ХТ оказывает отрицательное влияние на выживаемость.

Неoadъювантная ХТ не влияет на частоту послеоперационных осложнений. В рандомизированном исследовании в обеих группах (с неoadъювантной ХТ и без нее) отмечалась одинаковая частота послеоперационных осложнений III–IV степени [10]. По результатам объединенных исследований NCS1 и NCS2, проведенных Nordic collaborative group (n = 620), установлено, что применение неoadъювантной ХТ не способствовало снижению числа проводимых цистэктомий. Анализ, выполненный в соответствии с исходно назначенным лечением, показал, что цистэктомия проводилась 86 % больным экспериментальной группы и 87 % — контрольной, а 71 % пациентов получили все 3 курса ХТ [11].

- Клиническое стадирование с использованием бимануальной пальпации, КТ или МРТ часто приводит к завышению либо занижению стадии РМП с диагностической точностью всего 70% [12, 13]. Возможным отрицательным последствием считается избыточное лечение.
- Неoadъювантную ХТ необходимо проводить только больным, которые подходят для режимов на основе цисплатина, поскольку другие комбинации (или монотерапия) дают более низкие результаты при метастатическом РМП, и они недостаточно изучены в режиме неoadъювантной ХТ [14–27].

### 6.2. Роль методов визуализации и биомаркеров для отбора кандидатов

В небольших опубликованных сериях, в которых предпринимались попытки определить пациентов, у которых адъювантная ХТ будет наиболее эффективна, показано, что ответ после двух циклов ХТ коррелирует с исходом. К настоящему времени нельзя дать четких рекомендаций [28,29].

Определение стабилизации заболевания после двух циклов неoadъювантной ХТ также требует уточнения. Для выявления прогрессирования на фоне ХТ во многих клиниках используют методы визуализации, несмотря на отсутствие опубликованных данных, подтверждающих их клиническую значимость.

У пациентов, у которых наблюдается ответ на неoadъювантную ХТ и особенно у больных с полным ответом (pT0 N0), она оказывает большое положительное влияние на общую выживаемость [30].

Риск перелечивания пациентов, у которых нет ответа на ХТ, и больных, которым она не показана (без микрометастазов), считается основным недостатком неoadъювантной (и адъювантной) ХТ. В идеале до ХТ использование молекулярного профиля опухоли по препаратам, полученным при ТУР, позволит отобрать пациентов на неoadъювантную ХТ [31, 32] (см. раздел по биомаркерам).

Кроме того, изучается применение методов визуализации для раннего выявления пациентов с ответом на ХТ во время лечения. Тем не менее к настоящему времени ни ПЭТ, ни КТ или стандартная МРТ не позволяют точно прогнозировать ответ на ХТ [28, 29]. МРТ с быстрым динамическим контрастированием сравнивали со стандартной МРТ до и после двух, четырех и шести циклов химиотерапии MVAC [33]. Различия по ответу на ХТ не были статистически значимыми. Авторы пришли к выводу, что после двух циклов МРТ с динамическим контрастированием позволило определить 13 из 14 больных с ответом на ХТ и 8 пациентов, у которых она была неэффективна. Тем не менее эти результаты необходимо подтвердить и проверить в более крупных исследованиях.

В целом, при наличии метастазов измеряемые очаги оцениваются согласно критериям ответа [34]. В условиях неoadъювантной ХТ единственный измеряемый очаг — это первичная опухоль, а при адъювантной ХТ измеряемые очаги отсутствуют.

### 6.3. Роль методов визуализации и биомаркеров для отбора кандидатов

В результате проведения ряда рандомизированных исследований III фазы, посвященных вопросу о влиянии неoadъювантной ХТ на улучшение выживаемости, получены противоречивые данные [14–24, 35–40].

Различия в планах исследований были связаны в основном с характером ХТ (монотерапия цисплатином или комбинированная ХТ) и числом запланированных курсов. Со статистической точки зрения, исследования различались размерами выборки, характеристиками пациентов (например, допускалось клиническое стадирование критерия Т) и методами радикального лечения (цистэктомия и/или ЛТ). У пациентов не должно было быть противопоказаний к ХТ цисплатином. В результате отсутствия четких критериев, даже несмотря на проведение значительного числа рандомизированных исследований, было выполнено 3 мета-анализа, посвященных решению важного вопроса: влияет ли неoadъювантная ХТ на увеличение продолжительности жизни [25–27] ?

- В первый мета-анализ, опубликованный в 2003 г. [25], вошло 10 рандомизированных исследований (за исключением результатов исследования INT-0080 [16]). В нем было показано

снижение риска смерти на 13 %, что эквивалентно абсолютному преимуществу в 5 % через 5 лет (общая выживаемость увеличилась с 45 до 50 %).

- Второй мета-анализ, вышедший в 2004 г. [26], включил данные по общей выживаемости 2605 больных в 11 из 16 рандомизированных исследований. Было обнаружено статистически значимое снижение риска смерти (на 10 %), что соответствует абсолютному улучшению общей выживаемости на 5 % (с 50 до 55 %).
- В последнем мета-анализе, опубликованном в 2005 г. [27], с обновленными данными по индивидуальной продолжительности жизни больных из 11 рандомизированных исследований (n = 3005) также наблюдалось статистически значимое увеличение общей выживаемости у пациентов, получавших неоадъювантную ХТ. Результаты этого анализа подтвердили ранее опубликованные данные: абсолютное улучшение 5-летней общей выживаемости на 5 %. В объединенном скандинавском исследовании было выявлено улучшение 5-летней общей выживаемости на 8 %, а в подгруппе больных со стадией Т3 — на 11 %, т. е. необходимо было провести лечение 9 пациентам [11]. Только применение цисплатинсодержащих схем ХТ в сочетании хотя бы с одним другим химиопрепаратом сопровождается клинически значимым эффектом [25, 27]; исследовали следующие режимы: MVA(E)C, CMV, CM, цисплатин/адриамицин, цисплатин/5-фторурацил и CarboMV. В настоящее время остается невыясненным, обладают ли современные режимы ХТ такой эффективностью.

Обновленный анализ наиболее крупного рандомизированного исследования III фазы [14] с медианой наблюдения 8 лет подтвердил полученные ранее результаты и выявил несколько дополнительных интересных фактов:

- снижение риска смерти на 16%;
- улучшение 10-летней выживаемости с 30 до 36% при проведении неоадъювантной ХТ CMV;
- снижение частоты развития отдаленных метастазов;
- отсутствие преимущества в частоте местного рецидива и выживаемости без местного рецидива при проведении неоадъювантной ХТ CMV вне зависимости от типа радикального лечения.

Аксиомой служит то, что при небольших опухолях (Т2) число микрометастазов меньше, чем при более распространенных (Т3b–Т4b). При опухолях Т4 часто отмечается клиническая недооценка стадии, так как после выполнения цистэктомии при таких распространенных опухолях в материале нередко выявляют макрометастатические узлы [41]. Последние данные свидетельствуют в поддержку проведения неоадъювантной ХТ больным с Т2b–Т3b опухолями (ранее относились к стадии Т3), которая, как было показано, обеспечивает небольшое, но статистически значимое преимущество в отношении длительной выживаемости и снижения стадии заболевания [30].

## 6.1. Выводы и рекомендации по неоадъювантной химиотерапии (табл. 6.1, 6.2)

Таблица 6.1. Выводы о неоадъювантной ХТ

Выводы	УД
Применение неоадъювантной цисплатинсодержащей комбинированной ХТ способствует улучшению общей 5-летней выживаемости на 5–8 %	1a
У пациентов, у которых наблюдается ответ на неоадъювантную ХТ, и особенно у больных с полным ответом (pT0 N0) она оказывает большое положительное влияние на общую выживаемость	2
В настоящее время не разработано методов отбора пациентов с более высокой вероятностью эффективности неоадъювантной ХТ. В будущем генетические маркеры, в условиях персонализированной медицины, позволят отбирать пациентов для неоадъювантной ХТ и выявлять больных, у которых она будет эффективна/неэффективна	

Таблица 6.2. Рекомендации по неоадъювантной ХТ

Рекомендации	СР
Проведение неоадъювантной ХТ рекомендуется при РМП стадии Т2–Т4a cN0M0, и она всегда должна включать комбинацию препаратов на основе цисплатина	A
Неоадъювантную терапию не рекомендуется проводить больным с противопоказаниями к комбинированной ХТ на основе цисплатина	A

## 6.5. Література

1. Stein JP, Skinner DG. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: long-term results of a standard procedure. *World J Urol* 2006 Aug;24(3):296-304.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16518661>
2. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001 Sep;19(3):666-75.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11157016>
3. Dalbagni G, Genega E, Hashibe M, et al. Cystectomy for bladder cancer: a contemporary series. *J Urol* 2001 Apr;165(4):1111-6.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11257649>
4. Bassi P, Ferrante GD, Piazza N, et al. Prognostic factors of outcome after radical cystectomy for bladder cancer: a retrospective study of a homogeneous patient cohort. *J Urol* 1999 May;161(5): 1494-7.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10210380>
5. Ghoneim MA, el-Mekresh MM, el-Baz MA, et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1,026 cases. *J Urol* 1997 Aug;158(2):393-9.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9224310>
6. David KA, Milowsky MI, Ritchey J, et al. Low incidence of perioperative chemotherapy for stage III bladder cancer 1998 to 2003: a report from the National Cancer Data Base. *J Urol* 2007 Aug;178(2):451-4.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17561135>
7. Porter MP, Kerrigan MC, Donato BM, et al. Patterns of use of systemic chemotherapy for Medicare beneficiaries with urothelial bladder cancer. *Urol Oncol* 2011 May-Jun;29(3):252-8.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19450992>
8. Sánchez-Ortiz RF, Huang WC, Mick R, et al. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma. *J Urol* 2003 Jan;169(1):110-5;discussion 115.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12478115>
9. Stein JP. Contemporary concepts of radical cystectomy and the treatment of bladder cancer. *J Urol* 2003 Jan;169(1):116-7.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12478116>
10. Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med* 2003 Aug;349(9):859-66.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12944571>
11. Sherif A, Holmberg L, Rintala E, et al. Nordic Urothelial Cancer Group. Neoadjuvant cisplatin based combination chemotherapy in patients with invasive bladder cancer: a combined analysis of two Nordic studies. *Eur Urol* 2004 Mar;45(3):297-303.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15036674>
12. Sternberg CN, Pansadoro V, Calabrò F, et al. Can patient selection for bladder preservation be based on response to chemotherapy? *Cancer* 2003 Apr;97(7):1644-52.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12655521>
13. Herr HW, Scher HI. Surgery of invasive bladder cancer: is pathologic staging necessary? *Semin Oncol* 1990 Oct;17(5):590-7. [No abstract available]  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2218571>
14. International Collaboration of Trialists; Medical Research Council Advanced Bladder Cancer Working Party (now the National Cancer Research Institute Bladder Cancer Clinical Studies Group); European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Tract Cancer Group; Australian Bladder Cancer Study Group; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group; Finnbladder; Norwegian Bladder Cancer Study Group; Club Urologico Espanol de Tratamiento Oncologico Group, Griffiths G, Hall R, Sylvester R, et al. International phase III trial assessing neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: long-term results of the BA06 30894 trial. *J Clin Oncol* 2011 Jun;29(16):2171-7.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21502557>
15. Bassi P PG, Cosciani S, Lembo A, et al. Neoadjuvant M-VAC chemotherapy of invasive bladder cancer: The G.U.O.N.E. multicenter phase III trial. *Eur Urol* 1998 (Suppl);33:142,abstr 567.
16. Sherif A, Rintala E, Mestad O, et al. Nordic Urothelial Cancer Group. Neoadjuvant cisplatin- methotrexate chemotherapy for invasive bladder cancer-Nordic cystectomy trial 2. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36(6):419-25.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12623505>
17. Sengeløv L, von der Maase H, Lundbeck F, et al. Neoadjuvant chemotherapy with cisplatin and methotrexate in patients with muscle-invasive bladder tumours. *Acta Oncol* 2002;41(5):447-56.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12442921>

18. Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med* 2003 Aug;349(9):859-66.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12944571>
19. Italian Bladder Cancer Study Group (GISTV). Neoadjuvant treatment for locally advanced bladder cancer: a randomized prospective clinical trial. *J Chemother* 1996;8(suppl 4):345-6.
20. Orsatti M, Curotto A, Canobbio L, et al. Alternating chemo-radiotherapy in bladder cancer: a conservative approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995 Aug;33(1):173-8.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7642415>
21. Shipley WU, Winter KA, Kaufman DS, et al. Phase III trial of neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive bladder cancer treated with selective bladder preservation by combined radiation therapy and chemotherapy: initial results of Radiation Therapy Oncology Group 89-03. *J Clin Oncol* 1998 Nov;16(11):3576-83.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9817278>
22. Marcuello E, Tabernero JM, Villavicencio H, et al. A phase III trial of neoadjuvant chemotherapy (NCT) in patients (PTS) with invasive bladder cancer (IBC). Preliminary results: NCT improves pathological complete response rate. *Eur J Cancer* 1995 Nov;6:241-242(2).  
[http://www.ejccancer.com/article/PIIS0959804905008749/related?article\\_id=S0959-8049%2805%2900874-9](http://www.ejccancer.com/article/PIIS0959804905008749/related?article_id=S0959-8049%2805%2900874-9)
23. Cannobio L CA, Boccardo F, Venturini M, et al. A randomized study between neoadjuvant chemoradiotherapy (CT-RT) before radical cystectomy and cystectomy alone in bladder cancer. A 6 year follow-up. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1995;14:245, abstr 654.
24. Abol-Enein H, El-Mekresh M, El-Baz M, et al. Neo-adjuvant chemotherapy in the treatment of invasive transitional bladder cancer. A controlled prospective randomized study. *Br J Urol* 1997;79 (Suppl 4): 174.
25. Advanced Bladder Cancer Meta-analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003 Jun;361(9373):1927-34.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12801735>
26. Winquist E, Kirchner TS, Segal R, et al. Genitourinary Cancer Disease Site Group, Cancer Care Ontario Program in Evidence-based Care Practice Guidelines Initiative. Neoadjuvant chemotherapy for transitional cell carcinoma of the bladder: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2004 Feb;171(2 Pt 1):561-9.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14713760>
27. Advanced Bladder Cancer (ABC) Meta-analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data advanced bladder cancer (ABC) meta-analysis collaboration. *Eur Urol* 2005 Aug;48(2):202-205;discussion 205-6.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15939524>
28. Letocha H, Ahlström H, Malmström PU, et al. Positron emission tomography with L-methyl- 11Cmethionine in the monitoring of therapy response in muscle-invasive transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Br J Urol* 1994 Dec;74(6):767-74.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7827849>
29. Nishimura K, Fujiyama C, Nakashima K, et al. The effects of neoadjuvant chemotherapy and chemo- radiation therapy on MRI staging in invasive bladder cancer: comparative study based on the pathological examination of whole layer bladder wall. *Int Urol Nephrol* 2009 Dec;41(4):869-75.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19396568>
30. Rosenblatt R, Sherif A, Rintala E, et al. Pathologic downstaging is a surrogate marker for efficacy and increased survival following neoadjuvant chemotherapy and radical cystectomy for muscle-invasive urothelial bladder cancer. *Eur Urol* 2012 Jun;61(6):1229-38.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22189383>
31. Takata R, Katagiri T, Kanehira M, et al. Predicting response to methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin neoadjuvant chemotherapy for bladder cancers through genome-wide gene expression profiling. *Clin Cancer Res* 2005 Apr;11(7):2625-36.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15814643>
32. Takata R, Katagiri T, Kanehira M, et al. Validation study of the prediction system for clinical response of M-VAC neoadjuvant chemotherapy. *Cancer Sci* 2007 Jan;98(1):113-7.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17116130>
33. Barentsz JO, Berger-Hartog O, Witjes JA, et al. Evaluation of chemotherapy in advanced urinary bladder cancer with fast dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 1998 Jun;207(3):791-7.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9609906>
34. Krajewski KM, Fougeray R, Bellmunt J, et al. Optimisation of the size variation threshold for imaging evaluation of response in patients with platinum-refractory advanced transitional cell carcinoma of the urothelium treated with vinflunine. *Eur J Cancer* 2012 Jul;48(10):1495-502.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22176867>

35. Wallace DM, Raghavan D, Kelly KA, et al. Neo-adjuvant (pre-emptive) cisplatin therapy in invasive transitional cell carcinoma of the bladder. *Br J Urol* 1991 Jun;67(6):608-15.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2070206>
36. Font A, Saladie JM, Carles J, et al. Improved survival with induction chemotherapy in bladder cancer: preliminary results of a randomized trial. *Ann Oncol* 1994;5:71, abstr #355.
37. Martínez-Piñeiro JA, Gonzalez Martin M, Arocena F, et al. Neoadjuvant cisplatin chemotherapy before radical cystectomy in invasive transitional cell carcinoma of the bladder: a prospective randomized phase III study. *J Urol* 1995 Mar;153(3 Pt 2):964-73.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7853584>
38. Rintala E, Hannisdahl E, Fosså SD, et al. Neoadjuvant chemotherapy in bladder cancer: a randomized study. *Nordic Cystectomy Trial I. Scand J Urol Nephrol* 1993;27(3):355-62.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8290916>
39. Malmström PU, Rintala E, Wahlqvist R, et al. Five-year followup of a prospective trial of radical cystectomy and neoadjuvant chemotherapy: Nordic Cystectomy Trial I. The Nordic Cooperative Bladder Cancer Study Group. *J Urol* 1996 Jun;155(6):1903-6.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8618283>
40. [No authors listed] Neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: a randomised controlled trial. International collaboration of trialists. *Lancet* 1999 Aug;354(9178):533-40.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10470696>
41. Sherif A, Holmberg L, Rintala E, et al. Neoadjuvant cisplatin based combination chemotherapy in patients with invasive bladder cancer: a combined analysis of two Nordic studies. *Eur Urol* 2004 Mar;45(3):297-303.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15036674>

## 7. РАДИКАЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ И МЕТОДЫ ДЕРИВАЦИИ МОЧИ

### 7.1. Удаление мочевого пузыря с опухолью

#### 7.1.1. Введение

В большинстве западных стран радикальная цистэктомия является стандартом лечения ИРМП [1, 2]. Возрастает интерес к теме качества жизни в виде разработки подходов по сохранению мочевого пузыря путем внедрения ЛТ и ХТ (см. разделы 9, 10). Выбор метода лечения определяется общим состоянием и возрастом больного, так же как и тип отведения мочи, цистэктомию проводят молодым пациентам без сопутствующей патологии и при удовлетворительном общем состоянии. В недавно проведенном многофакторном анализе акцентировалось внимание на определении оценки общего здоровья у больных до назначения и выполнения им операции; продемонстрирована связь между сопутствующей патологией, неблагоприятными морфологическими характеристиками и показателями выживаемости после осуществления радикальной цистэктомии [3]. Общее состояние и сопутствующие заболевания оказывают различное влияние на результаты лечения, и их необходимо оценивать независимо друг от друга [4].

На сегодняшний день все еще возникают споры по поводу значения возраста и типа деривации мочи у пациентов при выполнении цистэктомии. Цистэктомия способствует значительному снижению риска возникновения смерти, как связанной с заболеванием, так и не связанной с ним, у больных в возрасте > 80 лет [3]. В наиболее крупном ретроспективном исследовании, проведенном в одной из клиник, выявлено, что выполнение цистэктомии у больных в возрасте > 80 лет сопровождалось увеличением числа осложнений, однако повышения смертности при этом не зафиксировано. Части пациентов этой группы с успехом проводилось создание неоцистиса, но большинству больных было проведено формирование подвздошного кондуита [5].

Особенно важно оценить функции и качество жизни у пожилых пациентов, используя стандартизированные гериатрические шкалы, а также проводя стандартное медицинское обследование (см. раздел 7.1.4) [6].

#### 7.1.2. Сроки и задержка в выполнении цистэктомии

При проведении ретроспективного анализа данных 153 больных с прямыми показаниями к выполнению радикальной операции при местно-распространенном РМП установлено, что задержка в осуществлении операции более чем на 90 дней приводит к статистически значимому повышению