

доставляют неудобства и они предпочитают стентирование мочеочника. Тем не менее иногда стентирование технически затруднительно, и стенты необходимо периодически менять. Также существует риск обструкции или миграции стента. Другое возможное решение — деривация мочи с паллиативной цистэктомией или без нее.

### 8.3.2. Кровотечение и боль

В случае кровотечения необходимо прежде всего исключить нарушения коагуляции и узнать у больного, не получает ли он антикоагулянты. Трансуретральная коагуляция (лазерная) может быть затруднительной при тотальном поражении мочевого пузыря или при кровотечении из опухоли. Эффективными считаются внутривезикулярные инстилляции 1% раствором нитрата серебра или 1–2% алюма [6]. Их можно проводить без анестезии. Инстиллюция формалина (2,5–4% в течение 30 мин) представляет собой более агрессивное и болезненное вмешательство, которое требует общей или регионарной анестезии. Инстиллюции формалина связаны с высоким риском побочных эффектов, таких как фиброз мочевого пузыря, но он позволяет эффективно остановить кровотечение [6]. Для предотвращения почечных осложнений необходимо исключать пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Лучевая терапия представляет собой другой часто проводимый метод контроля над кровотечением, и его также применяют для купирования болевого синдрома. В ранних исследованиях купирование гематурии отмечалось у 59% больных, а купирование боли — у 73% [7]. Лучевая терапия связана с возможным развитием ирритативных симптомов или осложнений со стороны кишечника, но они обычно легкой степени. Неконсервативные методы лечения включают эмболизацию артерий малого таза, с эффективностью, достигающей 90% [6]. Радикальная операция — метод последней надежды, он включает цистэктомию и отведение мочи (см. раздел 8.1).

## 8.4. Литература

1. Ok JH, Meyers FJ, Evans CP. Medical and surgical palliative care of patients with urological malignancies. *J Urol* 2005 Oct;174(4 Pt 1):1177-82.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16145365>
2. Ubrig B, Lazica M, Waldner M, et al. Extraperitoneal bilateral cutaneous ureterostomy with midline stoma for palliation of pelvic cancer. *Urology* 2004 May;63(5):973-5.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15134993>
3. Zebic N, Weinknecht S, Kroepfl D. Radical cystectomy in patients aged > or = 75 years: an updated review of patients treated with curative and palliative intent. *BJU Int* 2005 Jun;95(9):1211-4.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15892803>
4. El-Tabey NA, Osman Y, Mosbah A, et al. Bladder cancer with obstructive uremia: oncologic outcome after definitive surgical management. *Urology* 2005 Sep;66(3):531-5.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16140072>
5. Nagele U, Anastasiadis AG, Merseburger AS, et al. The rationale for radical cystectomy as primary therapy for T4 bladder cancer. *World J Urol* 2007 Aug;25(4):401-5.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17525849>
6. Ghahestani SM, Shakhssalim N. Palliative treatment of intractable hematuria in context of advanced bladder cancer: a systematic review. *Urol J* 2009 Summer;6(3):149-56.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19711266>
7. Srinivasan V, Brown CH, Turner AG. A comparison of two radiotherapy regimens for the treatment of symptoms from advanced bladder cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1994;6(1):11-3.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7513538>

## 9. НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ИНВАЗИВНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

### 9.1. Предоперационная лучевая терапия

#### 9.1.1. Ретроспективные исследования

Проведен ряд ретроспективных исследований по изучению эффективности предоперационной ЛТ у больных РМП, результаты которых опубликованы еще в XX столетии. Почти во всех ретроспективных исследованиях по неoadъювантной ЛТ, в которых СОД превышала 40 Гр, с выполнением радикальной цистэктомии через 4–6 нед, показано снижение стадии, более радикальное удаление

опухоли, особенно при стадии pT3b, и увеличение выживаемости, особенно у пациентов с полным ответом на ЛТ (ссылки доступны по запросу). Однако на основании этих результатов нельзя дать современные рекомендации из-за серьезных ограничений исследований, включая одновременное проведение ХТ, различные подходы к операции и лимфодиссекции, разные виды ЛТ и давность проведения исследования (некоторым более 50 лет). Этот вывод был сделан в систематическом обзоре, проведенном в 2003 г. [3].

Более позднее ретроспективное исследование было опубликовано в 2009 г., и в нем сравнивали отдаленные результаты неoadъювантной ЛТ с последующей цистэктомией (n=90) и только выполнение цистэктомии (n=97) [4]. Исследование включало больных с клинической стадией T1–3. Понижение стадии до T0 после цистэктомии отмечалось у 7% больных в группе только хирургического лечения (7/97) по сравнению с 57% (51/90) в группе неoadъювантной ЛТ. У пациентов с РМП стадии cT3 эти показатели составили 0% (0/16) и 59% (19/34) соответственно. Понижение стадии коррелировало с более высокой выживаемостью без прогрессирования. При РМП стадии cT3 также была показана более высокая болезнь-специфическая выживаемость. Тем не менее интерпретация результатов ограничена небольшой выборкой и ретроспективным характером исследования.

### 9.1.2. Рандомизированные исследования

В настоящее время опубликованы результаты 6 рандомизированных исследований по изучению эффективности предоперационной ЛТ, хотя они также проводились несколько десятилетий назад. В самом крупном рандомизированном исследовании пациентам с ИРМП проводилась неoadъювантная ЛТ с СОД 45 Гр [5]. Результаты показали статистически значимое увеличение частоты патологоанатомической полной регрессии (с 9 до 34 %) в группе предоперационной ЛТ, что также было прогностическим фактором более высокой выживаемости. Показатели общей выживаемости сложно интерпретировать, поскольку части больных проводилась ХТ, а более 50% пациентов (241/475) были исключены из анализа, поскольку не получили запланированного объема лечения. В двух менее крупных исследованиях с СОД 20 Гр не выявлено преимуществ в выживаемости, или лишь небольшое преимущество при опухолях стадии > T3 [6, 7]. В двух других небольших исследованиях было подтверждено понижение стадии опухоли после неoadъювантной ЛТ [8, 9].

Мета-анализ вышеуказанных 5 рандомизированных исследований показал, что отношение шансов различия в 5-летней выживаемости составило 0,71 (ДИ 95 % 0,48– 1,06) в пользу группы ЛТ [10]. Однако мета-анализ, вероятно, содержит системную ошибку, связанную с большим числом больных из самого крупного исследования, не получавших лечения в запланированном объеме. Когда из мета-анализа были исключены данные этого исследования, ОР составил 0,95 (ДИ 95 % 0,57–1,55), свидетельствуя об отсутствии доказательств того, что проведение предоперационной ЛТ способствует улучшению общей выживаемости.

Шестое рандомизированное контролируемое исследование не было включено в мета-анализ, поскольку его протокол отличался от других исследований, а период наблюдения составил всего 2 года [11].

## 9.2. Выводы (табл. 9.1, 9.2)

Таблица 9.1. Выводы о предоперационной ЛТ

Выводы	УД
Не доказано, что проведение предоперационной ЛТ при операбельном ИРМП увеличивает выживаемость	
Проведение предоперационной ЛТ с СОД 45–50 Гр фракциями по 1,8–2 Гр при операбельном ИРМП приводит к снижению стадии инвазии после 4–6 нед	2
Ограниченные научные данные высокого качества свидетельствуют о том, что проведение предоперационной ЛТ способствует снижению частоты местных рецидивов ИРМП	3

Таблица 9.2. Рекомендации

Рекомендации	СР
Проведение предоперационной ЛТ в целях улучшения выживаемости не рекомендуется	А
Проведение предоперационной ЛТ при операбельном ИРМП через 4–6 нед приводит к снижению стадии инвазии опухоли	С

### 9.3. Литература

1. Zaghloul MS. The need to revisit adjuvant and neoadjuvant radiotherapy in bladder cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010 Oct;10(10):895-901.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20942623>
2. El-Monim HA, El-Baradie MM, Younis A, et al. A prospective randomized trial for postoperative vs. preoperative adjuvant radiotherapy for muscle-invasive bladder cancer. *Urol Oncol* 2013 Apr;31(3): 359-65.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21353794>
3. Widmark A, Flodgren P, Damber JE, et al. A systematic overview of radiation therapy effects in urinary bladder cancer. *Acta Oncol* 2003;42(5-6):567-81.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14596515>
4. Granfors T, Tomic R, Ljungberg B. Downstaging and survival benefits of neoadjuvant radiotherapy before cystectomy for patients with invasive bladder carcinoma. *Scand J Urol Nephrol* 2009;43(4): 293-9.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19363744>
5. Slack NH, Bross ID, Prout GR. Five-year follow-up results of a collaborative study of therapies for carcinoma of the bladder. *J Surg Oncol* 1977;9(4):393-405.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/330958>
6. Smith JA, Crawford ED, Paradelo JC, et al. Treatment of advanced bladder cancer with combined preoperative irradiation and radical cystectomy versus radical cystectomy alone: a phase III intergroup study. *J Urol* 1997 Mar;157(3):805-7;discussion 807-8.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9072571>
7. Ghoneim MA, Ashamalla AK, Awaad HK, et al. Randomized trial of cystectomy with or without preoperative radiotherapy for carcinoma of the bilharzial bladder. *J Urol* 1985 Aug;134(2):266-8.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3894693>
8. Anderström C, Johanson S, Nilsson S, et al. A prospective randomized study of preoperative irradiation with cystectomy or cystectomy alone for invasive bladder carcinoma. *Eur Urol* 1983;9(3):142-7.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6861819>
9. Blackard CE, Byar DP. Results of a clinical trial of surgery and radiation in stages II and III carcinoma of the bladder. *J Urol* 1972 Dec;108(6):875-8.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5082739>
10. Huncharek M, Muscat J, Geschwind JF. Planned preoperative radiation therapy in muscle invasive bladder cancer; results of a meta-analysis. *Anticancer Res* 1998 May;18(3b):1931-4.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9677446>
11. Awwad HK, Baki HA, El Bolkainy, et al. Preoperative irradiation of T3 carcinoma in Bilharzial bladder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1070 Jun;5(6):787-94.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/500410>

## 10. СТРАТЕГИИ СОХРАНЕНИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ЛОКАЛИЗОВАННОЙ ОПУХОЛИ

### 10.1. Трансуретральная резекция опухоли мочевого пузыря

Почти половине пациентов с первоначальным диагнозом ИРМП стадии pT0 или pT1, подтвержденной при повторной резекции, после проведения только ТУР опухоли мочевого пузыря в дальнейшем требуется выполнение радикальной цистэктомии по поводу развития рецидива, при этом уровень смертности, связанной с заболеванием, в данной группе достигает 47 % [1, 2].

При проведении диагностической ТУР наличие или отсутствие рецидива считается ключевым моментом в выборе решения об отказе от выполнения радикальной цистэктомии [3, 4]. Недавно опубликованы результаты 15-летнего наблюдения в проспективном исследовании, проведенном Solsona [3] и включавшем 133 пациента после радикального ТУР мочевого пузыря с отрицательным результатом биопсии [5]. Больным регулярно выполнялась цистоскопия с биопсией и в зависимости от результата проводилось дополнительное лечение. Только в 6,7% случаев при первичном ТУР стадия была недооценена, у 30% больных были рецидив неинвазивного РМП и им проводилась внутрипузырная терапия, у 30% отмечалось прогрессирование (n=40), 27 из них умерли от РМП. Показатели 5-, 10- и 15-летней канцер-специфической выживаемости составили 81,9; 79,5 и 76,7% соответственно, а выживаемости без прогрессирования при сохраненном мочевом пузыре — 85,5; 64,9 и 57,8%.