

УДК 616.62-006.6-089

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

*Н.С. Нурғалиев*

Рассмотрены результаты хирургического лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Проведена оценка факторов прогноза, влияющих на выживаемость больных после радикальной цистэктомии.

*Ключевые слова:* рак мочевого пузыря; радикальная цистэктомия; факторы прогноза.

---

## SURGICAL THERAPY OF THE MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER

*N.S. Nurgaliev*

Results of surgical therapy of the muscle invasive bladder cancer are considered. The assessment of prognostic factors influencing survival patients after radical cystectomy is carried out.

*Keywords:* bladder cancer; radical cystectomy; prognostic factors.

**Актуальность.** Заболеваемость злокачественными новообразованиями, в том числе раком мочевого пузыря (РМП), растет повсеместно [1]. Так, по данным популяционного исследования CONCORD (2008), в мире зарегистрировано 382 660 больных РМП, в том числе 88 318 женщин и 294 345 мужчин [2], т. е. мужчины заболевают примерно в 3,3 раза чаще, чем женщины. Соотношение мужчины/женщины составило 3,3. Уровни заболеваемости РМП в различных странах мира неодинаковые. Так, в европейских странах заболеваемость РМП высокая и составляет 19,5, а смертность – 7,9 случаев на 100 тыс. населения в год. У 70 % больных РМП диагностируется в возрасте старше 65 лет.

В Республике Казахстан РМП у мужчин занимает 11-е, а у женщин 18-е ранговое место с заболеваемостью 3,8 и смертностью 1,6 на 100 тыс. Распределение по стадиям следующее – I–II стадии (72,7 %), III – 21,8 %, IV – 5,5 %.

Существуют различные подходы к терапии РМП. Это зависит от морфологической структуры и стадии заболевания. При РМП T2–T4 стадиях рекомендована радикальная цистэктомия, иногда с пахово-подвздошной лимфаденоэктомией [3, 4]. Операция может сопровождаться лучевой и химиотерапией [5]. Однако последовательность методов, режимы и дозы в различных странах сильно варьируют в зависимости от используемых протоколов. Имеются исследования, показывающие удовлетворительные результаты лечения мышечно-инвазивного РМП при чисто радикальной цистэктомии [6, 7].

Цель исследования – оценка результатов хирургического лечения при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря.

**Методы исследования.** Исследование – обсервационное, когортное; ретроспективное исследование пациентов мышечно-инвазивного РМП с 2006 по 2013 г. Выборка для исследования для пациентов с выполненной цистэктомией была сплошная (167 пациентов). Период наблюдения за больными составил в среднем  $29,2 \pm 1,65$  мес. (от 0,2 до 106,2 мес.). Статистическая обработка материала производилась на персональном компьютере с помощью программы математической обработки данных SPSS Statistics версия 19.0. Получение кривых выживаемости проведено с помощью метода Каплана – Мейера. Выживаемость рассчитывалась от даты проведения цистэктомии до смерти от любой причины или до даты последней явки пациента, проводилась оценка средней продолжительности жизни, так как не во всех случаях была достигнута медиана. Полученные данные подчиняются закону нормального распределения, что определено с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Оценка влияния различных факторов на выживаемость при мышечно-инвазивном РМП проведена с помощью Хи-квадрата, а достоверность различий оценивалась с помощью Log-rank test (Mantel-Cox).

**Результаты исследования.** В таблице 1 представлена общая характеристика больных. Выделены отдельные группы больных по следующим параметрам – возраст до 65 лет и старше, пол (мужчины и женщины), степень дифференцировки при

Таблица 1 – Общая характеристика больных

Параметры	Группа сравнения		Число больных, n	Число больных, %	Умерло, n	
Только цистэктомия			167	100	86	
Возраст, лет	> 65 против ≤ 65		> 65	43	25,7	22
			≤ 65	124	74,3	64
Пол	Мужчины против женщин		Мужчины	151	90,4	79
			Женщины	16	9,6	7
Дифференцировка (градация G)	G2 против G3		G2	96	57,5	49
			G3	71	42,5	37
Стадия	Стадия II против стадии III		Стадия II	77	46,1	35
			Стадия III	44	26,3	22
	Стадия III против стадии IV		Стадия III	44	26,3	22
			Стадия IV	46	27,5	29
Размер опухоли T	T2 против T3-T4		T2	81	48,5	35
			T3-T4	86	51,5	51
Лимфоузлы N	N0 против N+		N0	132	79,0	61
			N+	35	21,0	25

Таблица 2 – Показатели выживаемости больных РМП после хирургического лечения в зависимости от прогностических факторов

Параметры		Умерло (n)	Общая выживаемость (%)	Среднее время дожития (мес.)	95 % ДИ	Chi- square	p (Log-rank test)
Всего, n = 167		86	48,5	51,1 ± 3,7	43,8–58,4	-	-
Возраст	> 65	22	48,8	41,1 ± 5,3	30,8–51,4	0,020	0,889
	≤ 65	64	48,4	51,1 ± 4,3	42,7–59,5		
Пол	муж	79	47,7	50,4 ± 3,9	42,8–58,1	0,780	0,377
	жен	7	56,3	35,8 ± 4,6	26,9–44,8		
Градация	G2	49	49,0	49,3 ± 4,5	40,5–58,0	0,004	0,951
	G3	37	47,9	49,0 ± 6,0	37,3–60,7		
Стадия	II	35	54,5	53,7 ± 5,1	43,8–63,6	0,189	0,664
	III	22	50	54,0 ± 7,0	40,3–67,8		
Стадия	III	22	50	54,0 ± 7,0	40,3–67,8	2,032	0,154
	IV	29	37,0	32,4 ± 5,0	22,6–42,2		
Размер	T2	35	56,8	55,5 ± 5,6	45,7–65,2	4,7	0,03
	T3–T4	51	40,7	44,4 ± 4,9	34,6–54,2		
Лимфоузлы	N0	61	53,8	56,2 ± 5,3	48,0–64,4	10,930	0,001
	N+	25	28,6	25,1 ± 3,5	15,5–34,7		

гистологическом исследовании (Grade 2–3), стадия заболевания (II–IV), размеры опухоли (T2–T3, T4) и статус лимфатических узлов (положительный или отрицательный).

Из 167 больных в возрасте до 65 лет было 124 человека (74,3 %) и старше 65 лет – 43 пациента (25,7 %). По полу мужчины преобладали над женщинами (151 против 16), или 90,4 и 9,6 %, соответственно. При гистологическом исследовании у основной части больных была отмечена 2-я степень

дифференцировки, что составило 57,5 %, тогда как 3-я степень дифференцировки, или градация 3, была отмечена у 71 пациента (42,5 %).

По степени распространенности опухоли больные РМП были разделены на следующие группы: со II стадией – 112 (50,7 %) больных, с III стадией – (57 25,8 %) человек и с IV стадией – 52 (23,5 %) пациента.

Около половины (117) больных РМП имели относительно небольшие размеры опухоли (T2),

тогда как оставшаяся половина (104 больных) имела большие размеры опухоли (Т3).

При изучении статуса лимфатических узлов после оперативного вмешательства положительные узлы были выявлены у 42 пациентов (19,0 %), тогда как негативный статус лимфоузлов был определен у 179 больных РМП (81,0 %).

Из 167 больных, которым была выполнена только цистэктомия, умерло 86 пациентов, общая выживаемость составила 48,5 %, средняя продолжительность жизни – 51,1 мес. (таблица 2).

**Возраст.** Из 167 больных прошедших только цистэктомию, 124 (74,3 %) больных были в возрасте моложе 65 лет, 43 (25,7 %) больных – старше 65 лет. При этом в возрасте до 65 лет умерло 22 больных, общая выживаемость составила 48,4 %, средняя продолжительность жизни составила 51,1 мес. В группе пациентов старше 65 лет умерло 22 пациента, общая выживаемость составила 48,8 %, средняя продолжительность жизни – 41,1 мес. Хотя и отмечается существенная разница в средней продолжительности жизни (на 10 мес.) статистически разница была недостоверной,  $\chi^2 = 0,020$ ,  $p = 0,889$ .

**Пол.** Только цистэктомия была выполнена 151 мужчинам и 16 женщинам, что составило 90,4 и 9,6 %, соответственно. Общая выживаемость у мужчин несколько меньше (47,7 %) по сравнению с женщинами (56,3 %). Однако значительно различается средняя продолжительность жизни. Так, у мужчин она была 50,4 мес., а у женщин – 35,8 месяцев. При сравнении разница была недостоверной ( $\chi^2 = 0,780$ ,  $p = 0,377$ ).

**Степень дифференцировки опухоли.** У 96 пациентов (57,5 %) была выявлена умеренная степень дифференцировки опухоли (G2), у 71 (42,5 %) – низкодифференцированная (G3). Общая выживаемость в группе G2 составила 57,5 %, в то время как в группе G3 – 42,5 %; средняя продолжительность жизни при G2 составила 49,3 мес., а при G3 – 49,0 мес., статистические результаты оказались недостоверными ( $\chi^2 = 0,004$ ,  $p = 0,951$ ).

**Стадия заболевания.** Во II стадии было 77 (46,1 %) пациентов, в III стадии – 44 (26,3 %) и в IV стадии – 46 (27,5 %). Общая выживаемость во II стадии составила 54,5 %, в III стадии – 50,0 %, в IV стадии – 37,0 %. Средняя продолжительность жизни во II стадии составила 53,7 мес., в III стадии – 54 мес., в IV стадии – 32,4 мес. Не было обнаружено достоверной разницы между II и III стадиями ( $\chi^2 = 0,189$ ,  $p = 0,664$ ) и при сравнении III и IV стадий ( $\chi^2 = 2,032$ ,  $p = 0,154$ ).

**Категория Т2 в сравнении Т3–Т4.** Количество больных с категорией Т2 – 81 (48,5 %), Т3–

Т4 – 86 (51,5 %). Общая выживаемость 56,8 % при Т2 и 40,7 % при Т3–Т4. Средняя продолжительность жизни при Т2 – 55,5 мес., Т3–Т4 – 44,4 мес. Выявление статистически значимых различий показало их достоверность –  $\chi^2 = 4,7$ ,  $p = 0,03$ .

**Поражение лимфоузлов.** У 35 пациентов (21 %) отмечалось поражение лимфоузлов. При этом общая выживаемость в группе N0 составила 53,8 %, а в группе N+ – 28,6 %. Средняя продолжительность жизни при N0 составила 56,2 мес., а при наличии поражения лимфоузлов – 25,1 мес. Выявление статистически значимых различий показало их достоверность  $\chi^2 = 10,930$ ,  $p = 0,001$ .

Таким образом, хирургическое лечение мышечно-инвазивного РМП является эффективным методом лечения. Общая 5-летняя выживаемость составила 48,5 %. Такие факторы, как возраст, пол, степень морфологической дифференцировки, стадия болезни (II и III, III и IV), не являются статистически значимыми в оценке выживаемости. Достоверное повышение показателей выживаемости отмечено при рассмотрении размеров первичной опухоли (Т2 против Т3–4) и статусе лимфатических узлов (положительные против отрицательных).

#### Литература

1. Ploeg M., Aben K.K., Kiemeny L.A. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world // World J Urol. 2009. V. 27. P. 289.
2. Coleman M.P., Quaresma M., Berrino F. et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD) // Lancet Oncol. 2008. V. 9. P. 730–56.
3. Babjuk M., Oosterlinck W., Sylvester R. et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update // Eur Urol. 2011. V. 59. P. 997–1008.
4. Leveridge M.J., Siemens D.R., Mackillop W.J. et al. Radical cystectomy and adjuvant chemotherapy for bladder cancer in the elderly: a population-based study // Urology. 2015. V. 85 (4). P. 791–8.
5. Apolo A.B., Kim J.W., Bochner B.H. et al. Examining the management of muscle-invasive bladder cancer by medical oncologists in the United States // Urol Oncol. 2014. V. 32 (5). P. 637–44.
6. Stein J.P., 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. V. 19. P. 666–675.
7. Stenzl A., Cowan N.C., De Santis M. et al. Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines // Eur Urol. 2011. V. 59. P. 1009–1018.