

Литература

1. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. М.: Вердана; 2001.
2. Ishiwata S., Takahashi S., Homma Y. et al. Noninvasive detection and prediction of bladder cancer by fluorescence *in situ* hybridization analysis of exfoliated urothelial cells in voided urine. *Urology* 2001;57(4):811–5.
3. Knowles M.A. Molecular pathology of solid tumours: translating research into clinical practice. Introduction and overview. *J Clin Pathol Mol Pathol* 2001;54:215–21.
4. Sokolova I.A., Halling K.C., Jenkins R.B. et al. The development of a multitarget, multicolor fluorescence *in situ* hybridization assay for the detection of urothelial carcinoma in urine. *J Molec Diag* 2000;2(3):116–23.
5. Halling K.C. Vysis UroVysion for the detection of urothelial carcinoma. *Expert Rev Mol Diagn* 2003;3(4):507–19.
6. Junker K., Fritsch T., Hartmann A. et al. Multicolor fluorescence *in situ* hybridization (M-FISH) on cells from urine for the detection of bladder cancer. *Cytogenet Genome Res* 2006;114(3–4):279–83.
7. Kang J.U., Koo S.H., Jeong T.E. et al. Multitarget fluorescence *in situ* hybridization and melanoma antigen genes analysis in primary bladder carcinoma. *Cancer Genet Cytogenet* 2006;164(1):32–8.
8. Marin-Aguilera M., Mengual L., Ribal M. et al. Utility of fluorescence *in situ* hybridization as a non-invasive technique in the diagnosis of upper urinary tract urothelial carcinoma. *Eur Urol* 2007;51:409–15.
9. Mian C., Lodde M., Comploj E. et al. Liquid-based cytology as a tool for the performance of uCyt+ and Urovysion Multicolour-FISH in the detection of urothelial carcinoma. *Cytopathology* 2003;14(6):338–42.
10. Moonen P.M., Merkh G.F., Peelen P. et al. UroVysion compared with cytology and quantitative cytology in the surveillance of non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2007;51:1275–80.
11. Sarosdy M.F., Kahn P.R., Ziffer M.D. et al. Use of a multi target fluorescence *in situ* hybridization assay to diagnose bladder cancer in patients with hematuria. *Urology* 2006;176(1):44–7.
12. Scacel M., Fahmy M., Brainard J. et al. Multitarget fluorescence *in situ* hybridization assay detects transitional cell carcinoma in the majority of patients with bladder cancer and atypical or negative urine cytology. *Urology* 2003;169(6):2101–5.
13. Veeramachaneni R., Nordberg M.L., Shi R. et al. Evaluation of fluorescence *in situ* hybridization as an ancillary tool to urine cytology in diagnosing urothelial carcinoma. *Diagn Cytopathol* 2003;28(6):301–7.
14. Строганова А.М., Хачатурян А.В. Возможности применения флюоресцентной *in situ* гибридизации в диагностике рака мочевого пузыря. *Арх патол* 2006;(5):43–6.
15. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Eds. J.N. Eble, G. Sauter, J.I. Epstein, I.A. Sesterhenn. Lyon: IARC Press; 2004.

Значение и объем тазовой лимфаденэктомии в лечении больных раком мочевого пузыря

С.Б. Петров¹, В.Д. Король¹, С.А. Рева¹, М.В. Кириченко²

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; ²НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург

IMPORTANCE AND EXTENT OF LYMPH NODE DISSECTION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH BLADDER CANCER

S.B. Petrov¹, V.D. Korol¹, S.A. Reva¹, M.V. Kirichenko²

¹S.M. Kirov Military Medical Academy, ²Prof. N.N. Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg

Purpose: The benefit of pelvic lymph node dissection in patients with bladder cancer remains controversial. We have compared these methods of dissection in regard to the following parameters: number of extracted lymph nodes, frequency and location of identifiable metastases, complications rate, and time before development of relapses. Also we have estimated influence of clinical and intra-operative regional changes on a choice of a extent of lymph node dissection.

Materials and methods: Analysis included data on 59 patients who underwent radical cystectomy for bladder cancer between 2002 and 2008. Extended lymph node dissection was carried out in 18 patients (30,5%), and limited lymph node dissection — in 41 (69,5%) patients.

Results: The average quantity of removed lymph nodes was 11,2 in cases of limited and 20,8 — in cases of extended lymph node dissection. Consequently, the number of revealed metastases has increased from 21,9 to 33,3%. Complex estimation of preoperative and intraoperative data has demonstrated the greatest efficiency in diagnostics of changes in lymph nodes. Among perioperative complications only frequency of lymphorrhea has appeared to be higher in patients after extended lymph node dissection. Disease-free survival rate was 9,8 months (9,4 in cases of limited and 10,1 — in cases of extended dissection).

Conclusions: Extended pelvic lymph node dissection should be recommended as a component of radical cystectomy with diagnostic and, probably, with the therapeutic purpose, especially in patients with suspicion for lymph nodes involvement arisen pre- and/or intra-operatively. Both clinical examination and intra-operative and qualitative pathomorphologic evaluation of regional lymph nodes are very important for full value staging of bladder cancer.

По данным большинства современных авторов, радикальная цистэктомия (РЦЭ) является наиболее эффективным методом лечения инвазивного рака мочевого пузыря (РМП) [1–4]. Однако результаты лечения у пациентов существенно различаются. Одним из важных факторов, влияющих не только на исход лечения, но и на выбор метода лечения, считается наличие или отсутствие регионарных метастазов в лимфатических узлах (ЛУ).

Тазовая лимфаденэктомия (ТЛАЭ) — обязательная составная часть РЦЭ при РМП. В настоящее время ТЛАЭ рассматривается не только как средство точного стадирования заболевания, имеющее решающее значение для определения показаний к адъювантной химиотерапии и прогнозирования результатов лечения, но и как способ улучшения результатов хирургического лечения РМП, особенно при ограниченном (микроскопическом) метастазировании в ре-

гионарные ЛУ [5, 6]. Различают стандартную ТЛАЭ (СТЛАЭ), которая выполняется до бифуркации общих подвздошных сосудов, и расширенную (РТЛАЭ), верхней границей которой служит бифуркация аорты или нижняя брыжеечная артерия [7, 8]. На сегодняшний день нет точных критериев для определения объема ТЛАЭ, также остается открытым вопрос о необходимом минимальном количестве удаляемых ЛУ.

ТЛАЭ в любом объеме представляет собой сложное и трудоемкое вмешательство. Вопросы определения показаний, объема и техники ТЛАЭ при РЦЭ у больных РМП являются актуальной проблемой онкоурологии.

Материалы и методы

Произведен ретроспективный анализ 59 РЦЭ, выполненных по поводу РМП в период с 2002 по 2008 г. в клинике урологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург. Характеристика пациентов представлена в табл. 1. Возраст больных колебался от 36 до 73 лет (в среднем 61 год). Всем больным проведено радикальное оперативное лечение по поводу РМП. Пациенты с отдаленными метастазами исключались из данного анализа.

Из методов предоперационного выявления пораженных ЛУ ключевое значение имели компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). У 25 (42,3%) больных на момент выполнения цистэктомии имелся гидронефроз.

Радикальная цистэктомия выполнялась 13 больным при глубине прорастания первичной опухоли Т1 (это были больные с тотальным поражением мочевого пузыря, рецидивом опухоли после неэффективного консервативного лечения), 29 больным — при Т2, 14 — при Т3, 7 — при Т4а (табл. 1).

Все опухоли оценивались по современной классификации TNM и степени дифференцировки по ВОЗ. Клиническое распределение больных по категориям Т, N и G приведено в табл. 1.

Применялась стандартная техника РЦЭ, при которой у мужчин удаляются мочевой пузырь, предстательная железа и семенные пузырьки, а у женщин — мочевой пузырь, уретра и матка с придатками. В 9 случаях у мужчин также проводилась уретерэктомия. Для деривации мочи использовались различные ортотопические, гетеротопические и инконтинентные методики (табл. 2).

СТЛАЭ была выполнена 41 (69,5%) больному, РТЛАЭ — 18 (30,5%). Показаниями для расширенной ТЛАЭ считались наличие патологических изменений ЛУ таза при клиническом обследовании, а также их интраоперационные изменения. Удаление (и последующее патоморфологическое обследование) ЛУ осуществлялось отдельно по анатомическим зонам (табл. 3) в случае выполнения стандарт-

Таблица 1. Характеристика больных

Характеристика	Число больных	
	абс.	%
Пол		
мужчины	55	93,2
женщины	4	6,8
Степень распространения опухоли		
T1	9	15,3
T2	29	49,2
T3	14	23,7
T4	7	11,8
N0	48	81,3
N1	8	13,6
N2	3	5,1
N3	—	—
Гистологический тип опухоли		
переходно-клеточный рак	54	91,5
плоскоклеточный рак	2	3,4
аденокарцинома	3	5,1
Степень дифференцировки опухоли		
G ₁	24	40,7
G ₂	21	35,6
G ₃₋₄	14	23,7
Предшествующее лечение		
ТУР	56	95,0
Химиотерапия	3	5,1
Лучевая терапия	5	8,5

Таблица 2. Распределение больных по методам отведения мочи

Методики деривации	СТЛАЭ	РТЛАЭ
Ортотопические	9	1
Гетеротопические	4	3
С использованием сфинктера ануса	1	—
Инконтинентные	27	14

ной ТЛАЭ — до бифуркации общих подвздошных сосудов, при расширенном также удалялась клетчатка из области общих подвздошных сосудов до бифуркации аорты. ЛУ и жировую ткань, забранные из различных анатомических зон, помещали в разные контейнеры. Регистрировали количество макроскопически определяемых ЛУ.

Медиана срока наблюдения составила 16 (6—23) мес. Продолжительность жизни оценивали с первого дня лечения регионарных метастазов до последнего дня наблюдения или смерти. Общую и специфическую выживаемость рассчитывали по методу Каплана — Майера, различия выживаемости определяли с помощью log-rank-теста.

Результаты

Состояние регионарной лимфатической системы оценивалось до-, интраоперационно и патоморфологически. У 11 (18,6%) больных до операции по данным предоперационного обследования (КТ, МРТ) предполагалось наличие регионарных метастазов. При этом клиническая стадия N1 устанавливалась в 8, N2 — в 3 случаях.

Изменения регионарной клетчатки (ее уплотнение, увеличение ЛУ) выявлены всего у 29 (49,1%) больных. Из этих пациентов у 13 поражение ЛУ было подтверждено патоморфологически. Однако из оставшихся 16 пациентов у 14 при патоморфологическом исследовании ЛУ была диагностирована лимфаденопатия неопухолевого генеза. При этом у 8 больных с невыявленными регионарными метастазами, но установленной лимфаденопатией за период наблюдения развивались локальные рецидивы опухоли. Во всех случаях эти рецидивы отмечались на той же стороне, где отмечались неопухолевые изменения ЛУ.

Общее количество удаленных ЛУ составило в среднем 15,5 на одного больного (удалялось от 8 до 27 ЛУ). При этом среднее количество удаляемых ЛУ при РЦЭ с выполнением стандартной ТЛАЭ составило 11,2 (от 8 до 16), а при выполнении расширенной ТЛАЭ — 20,8 (от 13 до 27). Среднее количество удаляемых ЛУ в различных областях приведено в табл. 4.

Метастазы в ЛУ были выявлены у 15 (25,4%) больных. При РТЛАЭ позитивные ЛУ установлены в 33,3% случаев, при СТЛАЭ — в 21,9%. Количество выявленных метастазов в ЛУ различных областей в зависимости от объема ТЛАЭ отражено в табл. 3. Один ЛУ был поражен у 7 (46,7%), более одного — у 8 (53,3%) пациентов. Лимфатические узлы одной группы были вовлечены в опухолевый процесс в 11 (73,3%), двух

и более групп — в 4 (26,7%) случаях. Из тех случаев, когда поражались ЛУ одной группы, у 54,5% больных патологический процесс локализовался в запирающей ямке, в 45,5% — в области подвздошных сосудов до их бифуркации. Случаев изолированного поражения ЛУ выше бифуркации общих подвздошных сосудов и бифуркации аорты выявлено не было.

В табл. 5 приведены ранние послеоперационные осложнения. Наиболее частым из них являлась лимфорей (значительный объем отделяемого по дренажам более 10 сут после операции) — у 14 (23,7%) больных. Послеоперационная летальность составила 3,4% (2 больных) и была обусловлена сепсисом на фоне перитонита вследствие несостоятельности межкишечного анастомоза (больным ранее проводилась лучевая терапия).

РТЛАЭ увеличивала продолжительность РЦЭ в среднем на 55 мин, однако каких-либо осложнений, связанных с этим, в ходе операции не отмечалось. Тем не менее в послеоперационном периоде у больных, перенесших РТЛАЭ, наблюдалась более длительная лимфорей по дренажам, в связи с чем у этих пациентов (9 человек, 50% от числа больных с РТЛАЭ) дренажи удалялись более чем через 10 сут после операции. При этом среди больных, которым была выполнена СТЛАЭ, увеличение сроков истечения лимфы отмечено у 5 (12,5%) пациентов. Однако различий в сроках

Таблица 3. Среднее количество ЛУ, удаляемых из одной анатомической зоны

Область	СТЛАЭ	РТЛАЭ
Парааортальная, паракавальная, интераортокавальная	—	3,6
Общие подвздошные сосуды	—	2,6
Наружные подвздошные сосуды	3,3	3,5
Пресакральная область	2,4	3,2
Запирающая ямка	3,5	3,7

Таблица 4. Количество пораженных ЛУ в различных анатомических зонах

Область	СТЛАЭ		РТЛАЭ	
	абс.	%	абс.	%
Парааортальная, паракавальная, интераортокавальная	—	—	—	—
Общие подвздошные сосуды	—	—	2	8,3
Наружные подвздошные сосуды	3	12,5	4	16,7
Пресакральная область	1	4,2	2	8,4
Запирающая ямка	7	29,1	5	20,8
Всего ...	11	45,8	13	54,2

стационарного лечения между пациентами с РТЛАЭ и СТЛАЭ отмечено не было, так как пациенты находились на стационарном лечении до удаления стентов из мочеточников (в среднем 12—14 сут после операции) и выполнения контрольной внутривенной урографии.

Рецидивы рака развились у 20 (33,9%) больных. При сроке наблюдения от 6 до 23 мес локальные рецидивы развились у 12 (20,3%) человек, отдаленные метастазы — у 5 (8,5%), а их сочетание — у 3 (5,1%) больных. Среднее время до развития локального рецидива составило 9,8 мес после операции, до отдаленных метастазов — 9,2 мес. Среди больных со стадией pN- рецидивы развились у 7 больных (35% от общего числа рецидивов), в случае метастатического поражения регионарных ЛУ (pN+) — у 13 (65%). Отмечено достоверное возрастание частоты рецидивирования по мере увеличения категории pT (с 15,4% при pT1 до 100% при pT4), а также категории G (с 14,1% при высокодифференцированных опухолях до 58,3% при низкодифференцированных и недифференцированных).

Обсуждение

Метастатическое поражение ЛУ в ходе клинического обследования устанавливалось на основании их увеличения, изменения формы и контуров, неоднородности контрастирования. Однако не всегда изменение ЛУ при лучевой диагностике говорит об их метастатическом поражении. Этот метод не позволяет дифференцировать метастазы и гиперплазию ЛУ. Тем

не менее увеличение ЛУ по данным КТ/МРТ влияет на тактику лечения РМП при решении вопроса о целесообразности неадьювантной или адьювантной химиотерапии [9]. Некоторые авторы в этом случае придерживаются активной хирургической тактики и считают изменения ЛУ основанием для расширения уровня ТЛАЭ [10]. Однако в целом риск ошибок при определении категории N у больных РМП данным методом остается высоким. В лучших сериях наблюдений частота ложноотрицательных ответов при КТ достигает 21% [11]. При том, что возможности КТ в распознавании увеличенных ЛУ составляют 83—91%, информативность МРТ достигает 93% [12]. В нашем исследовании ложноположительные результаты были отмечены в 4 случаях, ложноотрицательные — в 8.

Вместе с тем по-прежнему большую роль играют интраоперационные изменения ЛУ. До сих пор остается открытым вопрос об определении хирургической тактики при интраоперационном выявлении увеличенных ЛУ. Ряд авторов [6, 13] в такой ситуации выступают за ограничение объема ТЛАЭ до стандартного уровня. В исследовании Б.П. Матвеева и соавт. (2007) о значимости интраоперационных изменений говорит то, что категория N+ клинически была установлена только у 36,9% пациентов с макроскопически увеличенными ЛУ. В нашем исследовании увеличение регионарных ЛУ являлось одним из показаний к расширению уровня диссекции.

Интерес представляет сравнение результатов клинического стадирования и интраоперационной оценки ЛУ с данными патоморфологического исследования. Лишь у 4 больных с cN+ и интраоперационным увеличением подтверждена стадия pN+. У 3 больных со стадией pN+ ни до операции, ни во время ее выполнения поражение ЛУ заподозрено не было.

В последнее время критерием эффективности ТЛАЭ является количество удаленных ЛУ. Так, в рекомендациях Европейской ассоциации урологов (2007) отмечено, что необходимое количество ЛУ для установления стадии N составляет 10 и более. Результаты нашего исследования совпадают с другими авторами, утверждающими преимущество РТЛАЭ, при которой удаляется в среднем 25—30 ЛУ, перед СТЛАЭ, где медиана количества составляет 13—20 ЛУ [14—18]. В среднем, по данным литературы, среди всех паци-

Таблица 5. Частота ранних осложнений в зависимости от объема операции

Показатель	СТЛАЭ		РТЛАЭ	
	абс.	%	абс.	%
Тромбоземболия ветвей легочной артерии	1	2,4	—	—
Острая пневмония	2	4,8	—	—
Отек легких	1	2,4	—	—
Серьезный разлитой перитонит	1	2,4	1	5,5
Несостоятельность межкишечного анастомоза, каловый перитонит	1	2,4	1	5,5
Эвентрация, парез кишечника	2	4,8	1	5,5
Гематома малого таза	2	4,8	1	5,5
Динамическая кишечная непроходимость	—	—	1	5,5
Несостоятельность кожных швов	3	7,3	1	5,5
Обтурация интубатора	1	2,4	—	—
Обострение пиелонефрита	2	4,8	2	1,1
Лимфорея	5	12,2	9	50
Несостоятельность уретероилеального анастомоза	2	4,8	1	5,5
Нагноение послеоперационной раны	3	7,3	1	5,5

ентов, подвергшихся РЦЭ по поводу РМП, частота поражения ЛУ колеблется от 14 до 38% [19–21]. Для того чтобы выявить 60% пораженных ЛУ, необходимо удалить 15 ЛУ и более, а при удалении 20–23 ЛУ выявляется 80% метастазов [13]. Медиана количества ЛУ в нашей серии наблюдений составила 20,8 при РТЛАЭ (от 13 до 27) и 11,2 при СТЛАЭ (от 8 до 16 ЛУ).

Спорным остается вопрос, возможно ли метастатическое поражение ЛУ выше уровня бифуркации подвздошных сосудов без наличия изменений в ЛУ в зоне ограниченной лимфодиссекции. Так, U. Studer и соавт. (2005) считают, что позитивные ЛУ за пределами таза редко выявляются изолированно. В проведенном ими исследовании показано, что если имеются положительные узлы за пределами таза, то обычно находятся множественные поражения ЛУ в тазу [22]. Противоположное мнение приводит Н.В. Негг (1998). Основываясь на данных исследований, патоморфологически подтверждающих микроскопическое метастазирование в ЛУ 3-го и 4-го порядка без наличия поражения ниже этого уровня, он употребляет термин «эффект изменения стадии». По данным Б.П. Матвеева, в 8% наблюдений возможно изолированное поражение общих подвздошных ЛУ [23]. В нашем исследовании не выявлено изолированных поражений ЛУ выше бифуркации общих подвздошных сосудов.

В послеоперационном мониторинге больных ведущую роль в диагностике локальных рецидивов играет КТ [24]. Данный метод более эффективен в дифференцировании локального рецидива, острых лучевых повреждений и воспалительных изменений. КТ при подозрении на рецидив опухоли должна охватывать брюшную полость и таз, включая промежность [25]. В нашем исследовании локальный рецидив при сроках наблюдения от 6 до 23 мес выявлен у 15 больных (в том числе у 3 — в сочетании с отдаленным рецидивом). Из них 4 пациентам в ходе РЦЭ выполнена РТЛАЭ, а 11 — СТЛАЭ.

Одним из самых неоднозначных моментов в сравнении РТЛАЭ и СТЛАЭ является их влияние на выживаемость. A.L. Poulsen и соавт. приводят мнение о преимуществе РТЛАЭ у пациентов с опухолью, ограниченной мочевым пузырем (стадия Т3а и менее). РТЛАЭ улучшает 5-летнюю безрецидивную выживаемость — 62% по сравнению с 56% у пациентов, подвергшихся СТЛАЭ, а также уменьшается вероятность развития в течение 5 лет тазовых (с 7

до 2%) и отдаленных метастазов с 21% при ограниченной и до 10% при расширенной лимфодиссекции. Однако авторы приходят к выводу о нецелесообразности выполнения РТЛАЭ у больных с наличием экстравезикального роста опухоли, так как в данном случае это не приводит к улучшению показателей выживаемости. Однако в настоящее время, как отмечено в указаниях [25], не накоплено достаточно данных в пользу лечебного эффекта лимфаденэктомии, и потому на сегодняшний день рекомендуется выполнять ограниченную ТЛАЭ [26].

Мы согласны с мнением авторов [22], утверждающих, что при категории cN+ следует избрать агрессивную хирургическую тактику, т.е. выполнение РЦЭ и РТЛАЭ. В выполненном нами исследовании лечебный эффект РТЛАЭ оценить трудно, так как она выполнялась при клинически и/или интраоперационно заподозренных пораженных ЛУ. Тем не менее результаты получились следующими. Средний срок до развития местного рецидива составил 10,1 мес при выполнении РТЛАЭ и 9,4 — при СТЛАЭ ($p < 0,05$). Выживаемость при наблюдении за пациентами от 6 до 23 мес составила 58 и 55% соответственно. Эти группы однородны по стадии Т, хотя полностью сопоставимыми их считать нельзя, так как исследование не было рандомизированным.

Заключение

Таким образом, в настоящее время многие вопросы в изучении регионарного метастазирования РМП остаются открытыми. Несмотря на появляющиеся данные о целесообразности расширения ТЛАЭ при хирургическом лечении РМП, отсутствие рандомизированных исследований не позволяет достоверно доказать влияние объема лимфодиссекции на выживаемость больных [26]. В настоящее время, как отмечено в рекомендациях [25], не накоплено достаточно данных в пользу лечебного эффекта лимфаденэктомии, и потому на сегодняшний день рекомендуется выполнять ограниченную ТЛАЭ.

Сегодня как сторонники применения агрессивной хирургической тактики, так и авторы, не разделяющие их мнения об эффективности ТЛАЭ в качестве монотерапии, сходны во мнении, что необходим поиск прогностических факторов поражения ЛУ, рецидива заболевания, в сочетании с проспективными рандомизированными исследованиями, определяющими роль и эффективность различных видов терапии.

Литература

1. Матвеев Б.П. Статистика онкоурологических заболеваний. Материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний. Обнинск, 2003. с. 98.
2. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. М., 2001. с. 125–39.
3. Hautmann R.E., Stein G.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.
4. 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.
5. Ghoneim M.A., El-Mekres M.M., El-Baz M.A. et al. Radical cystectomy for

carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1,026 cases. *J Urol* 1997;158:393—9.

6. Stein J. P., Cai J., Groshen S. et al. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en bloc pelvic lymphadenectomy. The concept of lymph node density. *J Urol* 2003;170:35—41.

7. Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузыря. Харьков, 2002. 301 с.

8. Leissner J., Ghoneim M.A., Abol-Enein H. et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. *J Urol* 2004;171:139—44.

9. Коган М.И., Перепечай В.А. Современная диагностика и хирургия рака мочевого пузыря. Ростов н/Д, 2002. 240 с.

10. Konety B.R., Joslyn S.A., O'Donnell M.A. Extent of pelvic lymphadenectomy and its impact on outcome in patients diagnosed with bladder cancer: analysis of data from the surveillance, epidemiology and end results program data base. *J Urol* 2005;169:946—9.

11. Paik M.L., Scolieri M.J., Brown S.L. et al. Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. *J Urol* 2000;163:1693—6.

12. Barentsz J.O., Witjes J.A. Staging urinary bladder cancer after transurethral

biopsy. *Radiology* 1996;201:185—93.

13. Herr H.W. Superiority of ratio based lymph node staging for bladder cancer. *J Urol* 2003;169:943—5.

14. Solsona E., Iborra I., Dumont R. et al. Risk group in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: statistical and clinical model improving homogeneity. *J Urol* 2005;174:1226—30.

15. Abol-Enein H., El-Baz M., Abd El-Hameed M.A. et al. Lymph node involvement in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: a pathoanatomical study — a single center experience. *J Urol* 2004;172:1818—26.

16. Poulsen A.L., Horn T., Steven K. Radical cystectomy: extending the limits of pelvic lymph node dissection improves survival for patients with bladder cancer confined to the bladder wall. *J Urol* 1998;160:2015—20.

17. Leissner J., Ghoneim M.A., Abol-Enein H. et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. *J Urol* 2004;171:139—44.

18. Skinner D.G., Lieskovsky G. Management of invasive and high-grade bladder cancer. In: *Diagnosis and management of genitourinary cancer*. Philadelphia; 1988. p. 295—312.

19. Madersbacher S., Hochreiter W.,

Burkhard F.H. et al. Radical cystectomy for bladder cancer today — a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003;21:690—6.

20. Liedberg F., Mansson W. Lymph node metastasis in bladder cancer. *Eur Urol* 2006;49:13—21.

21. 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.

22. Mills R.D., Fleishmann A., Studer U. Lymphadenectomy: how extensive for bladder cancer? *Contemp Urol* 2005;11:34—41.

23. Хабалов Р.В., Матвеев Б.П., Волкова М.И. и др. Лечение и прогноз больных переходноклеточным раком мочевого пузыря с метастазами в регионарные лимфоузлы. *Онкоурология* 2007;(4):30—5.

24. Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография: учебн. пос. М.; 2006. с. 489—96.

25. ESMO Minimum Clinical Recommendations For diagnosis, treatment and follow-up of invasive bladder cancer. *Ann Oncol* 2003;14:1008—9.

26. Красный С.А., Суконко О.Г., Ролевич А.И. Результаты лечения больных раком мочевого пузыря с метастазами в регионарных лимфоузлах. *Онкоурология* 2007;(3):35—41.

Н О В О С Т И

ASCO 2008

Сутент — новый таргетный препарат для лечения метастатического рака почки, действие которого основано на ингибировании рецепторных тирозинкиназ, участвующих в процессах роста опухоли, патологического ангиогенеза и формирования метастазов. Препарат зарегистрирован в США в 2006 г. по результатам 2 исследований II фазы, в которых была доказана эффективность Сутента® в лечении цитокинрефрактерного почечно-клеточного рака (ПКР). В последующем было проведено крупное многоцентровое рандомизированное исследование III фазы, в котором оценивалась эффективность Сутента® в сравнении с интерфероном-α (ИФН-α) в качестве препарата первой линии терапии метастатического ПКР. Первичной конечной точкой являлась достоверная разница в медиане выживаемости без прогрессирования между группами. На основании независимой оценки экспертов и исследователей был сделан вывод о преимуществах Сутента® по сравнению с ИФН-α во всех прогностических группах больных метастатическим ПКР. Так, медиана выживаемости без прогрессирования на Сутенте® составила 11 мес, тогда как на ИФН-α — только 5 мес. По частоте ответов на терапию Сутент® превзошел ИФН-α в 5 раз. На ASCO 2008 д-р Figlin представил окончательные результаты этого исследования. Общая частота ремиссий при терапии Сутентом® составила 47%, при этом количество полных ответов — 11 (!), тогда как на ИФН-α — только 12% и 4 полных ответа ($p < 0,000001$). Впервые медиана общей выживаемости больных метастатическим раком почки благодаря Сутенту® превысила 2 года. В группе пациентов, которые получали только одну линию терапии, Сутент® продемонстрировал более чем 2-кратное повышение общей выживаемости по сравнению с терапией ИФН-α (28,1 мес против 14,1 мес; $p = 0,0033$). Неожиданные побочные реакции за весь период наблюдения не выявлены. Наиболее частыми побочными эффектами 3—4-й степени были: артериальная гипертензия (12%), усталость (11%), диарея и ладонно-подошвенный синдром (8%). Однако отсутствовали побочные явления, характерные для ИФН-α. Интересные данные были получены также при экономической оценке применения таргетных препаратов в 1-й линии терапии метастатического рака почки (A. Benedict et al. *J Clin Oncol* 26: 2008 May; 20 suppl.; abstr. 5048). Так как прямых сравнительных исследований эффективности новых таргетных препаратов не проводилось, то для облегчения выбора оптимального лечения в данной работе сравнивали экономическую эффективность сунитиниба, сорафениба, бевацизумаба в сочетании ИФН-α и темсиrolимуса путем моделирования. Применяемая модель учитывала данные об общей выживаемости, выживаемости без прогрессирования, затраты на цикл лечения, относительный риск, качество жизни, побочные эффекты и изменения дозовой интенсивности за 10 лет. Оценивали также затраты на 2-ю линию терапии и наилучшую поддерживающую терапию, препараты, тесты, инструментальные исследования, мониторинг, визиты к специалистам, госпитализацию и купирование побочных эффектов. Эффективность оценивали по годам жизни, годам жизни до прогрессирования, годам качественной сохраненной жизни. На основании непрямого сравнения эффективности и всех затрат на проводимую терапию в работе сделан вывод о наибольшей экономической эффективности сунитиниба по сравнению с тремя другими таргетными препаратами в 1-й линии терапии метастатического ПКР. В настоящее время во всем мире Сутент® признан препаратом выбора в качестве первой линии терапии метастатического ПКР.