

Предикторы выживаемости пациентов с уротелиальным раком верхних мочевых путей после хирургического лечения

А.С. Орлов, В.О. Магер, В.П. Щеглова, Д.А. Коваленко, Д.А. Сорочкин, С.Э. Иванов

ГБУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер»; Россия, 620036 Екатеринбург, ул. Соболева, 29

Контакты: Александр Сергеевич Орлов orlovsood@yandex.ru

Введение. Уротелиальный рак верхних мочевых путей (УРВМП) составляет 5–10 % всех локализаций уротелиального рака. Радикальная нефруретерэктомия является основным методом лечения пациентов без отдаленных метастазов.

Цель исследования – изучить выживаемость и оценить влияние пред- и послеоперационных клинических и патоморфологических факторов на риск смерти пациентов с УРВМП после хирургического лечения.

Материалы и методы. Проанализированы результаты хирургического лечения 157 пациентов с УРВМП за 10-летний период. Радикальная нефруретерэктомия выполнена 151 (96,1 %) пациенту. Органосохраняющее лечение проведено 6 (5,9 %) пациентам. Факт курения установлен у 64 (40,8 %) человек. Ожирение было у 40 (36,4 %) из 110 (70,1 %) доступных для анализа пациентов. Оценена общая (ОВ), раковоспецифическая (РСВ), беспрогрессивная (БПВ) и безрецидивная выживаемость. Одно- и многофакторный регрессионный анализ Кокса использован для оценки влияния клинических и патоморфологических факторов на риск смерти пациентов.

Результаты. Пятилетняя ОВ, РСВ и БПВ составила 67,9; 76,5 и 74,2 % соответственно, 5-летняя безрецидивная выживаемость – 73,4 %. Пятилетняя ОВ в группе с ожирением составила 72,7 % против 56,5 % в группе отсутствия ожирения ($p = 0,042$). У пациентов с ожирением выявлены статистически достоверное преобладание женского пола ($p = 0,001$), достоверно меньшая доля больных с поражением регионарных лимфатических узлов ($p = 0,041$) и достоверно меньшее число курящих ($p = 0,049$). По данным многофакторного регрессионного анализа статистически значимое влияние на увеличение риска смерти оказали индекс коморбидности Чарлсона ≥ 5 (отношение риска (ОР) 2,34; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,33–4,11; $p < 0,001$) и поражение регионарных лимфатических узлов (ОР 2,78; 95 % ДИ 1,36–5,70; $p < 0,001$). Появление немышечно-инвазивного рецидива в мочевом пузыре при многофакторном анализе показало снижение риска смерти после хирургического лечения (ОР 0,23; 95 % ДИ 0,08–0,61; $p = 0,003$).

Заключение. Выявлено отрицательное влияние на риск смерти пациентов после хирургического лечения УРВМП таких факторов, как распространенность первичной опухоли и исходный соматический статус пациента. Больные с ожирением имеют более высокие показатели ОВ, РСВ, БПВ, достоверно чаще являются представителями женского пола и курящими пациентами, достоверно реже имеют поражение регионарных лимфатических узлов. Появление немышечно-инвазивного рецидива в мочевом пузыре статистически значимо снижает риск смерти пациентов.

Ключевые слова: уротелиальный рак, верхние мочевые пути, радикальная нефруретерэктомия, ожирение, курение

Для цитирования: Орлов А.С., Магер В.О., Щеглова В.П. и др. Предикторы выживаемости пациентов с уротелиальным раком верхних мочевых путей после хирургического лечения. Онкоурология 2025;21(1):60–70.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-1-60-70>

Predictors of survival in patients with upper tract urothelial carcinoma after surgical treatment

A.S. Orlov, V.O. Mager, V.P. Shcheglova, D.A. Kovalenko, D.A. Sorochkin, S.E. Ivanov

Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary; 29 Soboleva St., Ekaterinburg 620036, Russia

Contacts: Alexander Sergeevich Orlov orlovsood@yandex.ru

Background. Upper tract urothelial carcinoma (UTUC) accounts for only 5–10 % of all urothelial cancer sites. Radical nephroureterectomy is the main treatment method in patients without distant metastases.

Aim. To study survival and assess the impact of pre- and postoperative clinical and pathomorphological factors on the risk of death in patients with UTUC after surgical treatment.

Materials and methods. The results of surgical treatment of 157 patients with UTUC over a ten-year period were analyzed. Radical nephroureterectomy was performed in 151 (96.1 %) patients. Organ-preserving treatment was used in 6 (5.9 %) cases. Smoking was registered in 64 (40.8 %) patients. Obesity was observed in 40 (36.4 %) of 110 (70.1 %) patients available for analysis. Overall (OS), cancer-specific (CSS), progression-free (PFS), and recurrence-free survival rates were estimated. Univariate and multivariate Cox regression analysis was used to assess the impact of clinical and pathomorphological factors on the risk of patient death.

Results. The 5-year OS, CSS, and PFS were 67.9, 76.5, and 74.2 %, respectively. The 5-year recurrence-free survival was 73.4 %. The 5-year OS in the obese group was 72.7 % versus 56.5 % in the non-obese group ($p = 0.042$). In obese patients, there was statistically significant predominance of women ($p = 0.001$), significantly lower proportion of patients with regional lymph node involvement ($p = 0.041$), and a significantly lower number of smoking patients ($p = 0.049$). According to multivariate regression analysis, the risk of death was significantly increased in patients with Charlson comorbidity index above 5 (hazard ratio (HR) 2.34; 95 % confidence interval (CI) 1.33–4.11; $p < 0.001$) and regional lymph node involvement (HR 2.78; 95 % CI 1.36–5.70; $p < 0.001$). Multivariate analysis showed that development of non-muscle invasive recurrence in the bladder decreased the risk of death after surgical treatment (HR 0.23; 95 % CI 0.08–0.61; $p = 0.003$).

Conclusion. Such factors as advancement of the primary tumor and initial somatic status of the patient have negative impact on the risk of patient death after surgical treatment of UTUC. Patients with obesity have better OS, CSS, PFS, are significantly more often female, significantly rarer have regional lymph node involvement and smoke. Development of non-muscle invasive recurrence in the bladder significantly reduces the risk of patient death.

Keywords: urothelial cancer, upper urinary tract, radical nephroureterectomy, obesity, smoking

For citation: Orlov A.S., Mager V.O., Shcheglova V.P. et al. Predictors of survival in patients with upper tract urothelial carcinoma after surgical treatment. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2025;21(1):60–70. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-1-60-70>

Введение

Уротелиальный рак верхних мочевых путей (УРВМП) является достаточно редким онкологическим заболеванием и составляет 5–10 % всех локализаций уротелиального процесса. Радикальная нефруретерэктомия (РНУЭ) является основным методом лечения УРВМП без наличия отдаленного метастазирования. Результаты лечения пациентов после РНУЭ зависят от множества клинических и биологических факторов, таких как исходная распространенность опухоли, агрессивность процесса, и ряда других особенностей, которые могут определять выживаемость пациентов [1].

Существуют исследования, в которых на большой группе пациентов изучалось влияние на выживаемость таких факторов, как степень инвазии, степень злокачественности опухоли, локализация первичного процесса в зависимости от отдела поражения верхних мочевых путей, наличия или отсутствия одномоментного поражения нижних мочевых путей, лимфатических узлов [2, 3]. Также есть работы, посвященные влиянию ожирения и курения на исходы хирургического лечения УРВМП [4, 5].

Разработаны предиктивные номограммы выживаемости пациентов в зависимости от пред- и послеоперационных клинических и морфологических факторов [6]. Данные модели с помощью предиктивной шкалы позволяют оценить прогноз для пациента, вероятность прогрессии и летального исхода после хирургического лечения. Изучалась также взаимосвязь локализации первичного процесса и выживаемости пациентов после РНУЭ [7].

В нашем ретроспективном исследовании мы изучили предикторы выживаемости пациентов с УРВМП после хирургического лечения, выполненного за 10-летний период на базе Свердловского областного онкологического диспансера.

Цель исследования — изучить выживаемость пациентов и оценить влияние пред- и послеоперационных клинических и патоморфологических факторов на риск смерти пациентов с УРВМП после хирургического лечения.

Материалы и методы

Были изучены результаты хирургического лечения УРВМП у 157 пациентов, выполненного на базе Свердловского областного онкологического диспансера в период с 2011 по 2021 г. Данные получены в результате обработки электронных историй болезни и амбулаторных карт клинической информационной системы «МедОфис» (СИАМС-СЕРВИС, Россия). Сведения о выживаемости пациентов взяты из системы мониторинга онкологических пациентов «Онкор» (Бизнес-Компьютер, Россия).

В анализ включены пациенты в возрасте от 19 до 83 лет, которые были подвергнуты РНУЭ или органосохраняющему хирургическому лечению. Для оценки соматического статуса использовали индекс коморбидности Чарлсона [8]. Стадирование опухолей лоханки и мочеточника осуществляли в соответствии с классификацией TNM AJCC/UICC 8-го пересмотра [9]. Патоморфологическую оценку степени злокачественности опухоли проводили согласно трехуровневой классификации Всемирной организации здравоохранения [10].

Факт курения устанавливали в случае употребления табака на момент госпитализации для хирургического лечения. Пациенты, которые не курили ранее или как минимум в течение 5 лет до начала лечения, расценивались как некурящие.

Наличие ожирения расценивалось как превышение индекса массы тела (ИМТ) >30 кг/м². У 110 (70,1 %) из 157 пациентов имелась информация об ИМТ.

Одиночное поражение опухолью верхних мочевых путей расценивалось как наличие опухоли только лоханки, включая возможное ее тотальное поражение или изолированную опухоль 1 из 3 отделов

мочеточника. Мультифокальное поражение включало наличие опухоли более чем в 1/3 длины мочеточника или одномоментное поражение лоханки и мочеточника.

Первично-множественный рак (ПМР) расценивался как одномоментное наличие УРВМП и гистологически подтвержденного рака другой локализации в анамнезе. Сопутствующий рак мочевого пузыря в данном исследовании рассматривался отдельно от других локализаций ПМР. Распределение по стадиям, характеру морфологии опухоли и другие характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов с уротелиальным раком верхних мочевых путей ($n = 157$)
Table 1. Characteristics of patients with upper tract urothelial carcinoma ($n = 157$)

Характеристика Characteristic	<i>n</i>	%
Возраст, медиана (Q1–Q3), лет Age, median (Q1–Q3), years	65 (57,0–70,0)	
Пол: Gender:		
мужской male	97	62,8
женский female	60	38,2
Сторона поражения: Tumor side:		
правая right	79	50,3
левая left	78	49,7
Индекс коморбидности Чарлсона, медиана (Q1–Q3) Charlson comorbidity index, median (Q1–Q3)	5 (4–6)	
Курение: Smoking:		
курит smoker	64	40,8
не курит non-smoker	93	59,2
Группа пациентов с наличием информации об ИМТ: Group of patients with available information on BMI:	110	70,0
ожирение (ИМТ >30 кг/м ²) obesity (BMI >30 kg/m ²)	40	36,3
отсутствие ожирения (ИМТ <30 кг/м ²) no obesity (BMI <30 kg/m ²)	70	63,6
Ожирение, степень: Obesity, degree:		
I (ИМТ 30–35 кг/м ²) I (BMI 30–35 kg/m ²)	35	31,8
II (ИМТ 35–40 кг/м ²) II (BMI 35–40 kg/m ²)	4	3,6
III (ИМТ >40 кг/м ²) III (BMI >40 kg/m ²)	1	0,9
ИМТ, среднее значение (стандартное отклонение), кг/м ² BMI, mean (standard deviation), kg/m ²	27,4 (4,69)	
Локализация первичной опухоли: Location of the primary tumor:		
рак лоханки pelvic cancer	78	49,7
рак мочеточника ureteral cancer	63	40,1
одномоментное поражение лоханки и мочеточника simultaneous cancer of the pelvis and ureter	16	10,2

Окончание табл. 1
End of table 1

Характеристика Characteristic	n	%
Характер поражения опухолью верхних мочевых путей: Nature of the tumor lesion of the upper urinary tract:		
одиночное поражение single lesion	127	80,9
множественное поражение multiple lesions	30	19,1
Сопутствующий рак мочевого пузыря Concomitant bladder cancer	29	18,5
Категория pT: Category pT:		
pTa	3	1,9
pT1	49	31,2
pT2	44	28,0
pT3	56	35,7
pT4	5	3,2
Категория pN: Category pN:		
pN1	5	3,1
pN2	19	12,1
Категория cM: Category cM:		
cM0	147	93,6
cM1	10	6,4
Степень злокачественности опухоли: Tumor grade:		
G ₁	30	19,1
G ₂	77	49,0
G ₃	50	31,8
Первично-множественный рак Multiple primary cancer	32	20,4
Локализация первично-множественного рака: Location of multiple primary cancer:		
рак толстой кишки colon cancer	11	7,0
рак предстательной железы prostate cancer	8	5,1
рак легкого lung cancer	4	2,5
рак эндометрия endometrial cancer	3	1,9
рак почки kidney cancer	1	0,6
рак молочной железы breast cancer	1	0,6
рак поджелудочной железы pancreas cancer	1	0,6
меланома сетчатки retinal melanoma	1	0,6
меланома кожи skin melanoma	1	0,6
рак плевры pleural cancer	1	0,6

Примечание. ИМТ — индекс массы тела.
Note. BMI — body mass index.

Таблица 2. Виды и характеристики лечения пациентов с уротелиальным раком верхних мочевых путей ($n = 157$)

Table 2. Types and characteristics of treatment regimens in patients with upper tract urothelial carcinoma ($n = 157$)

Лечение Treatment	<i>n</i>	%
Первичное хирургическое лечение: Primary surgical treatment:		
радикальная нефруретерэктомия открытым доступом open radical nephroureterectomy	130	82,8
радикальная нефруретерэктомия лапароскопическим доступом laparoscopic radical nephroureterectomy	21	13,4
резекция мочеточника ureter resection	6	3,8
Регионарная лимфаденэктомия Regional lymph node dissection	35	22,3
Адьювантная дистанционная лучевая терапия Adjuvant external beam radiotherapy	11	7,0
Неоадьювантная химиотерапия Neoadjuvant chemotherapy	4	2,5
Адьювантная химиотерапия Adjuvant chemotherapy	20	12,7
Химиотерапия при лечении отдаленных метастазов Chemotherapy for the treatment of distant metastases	15	9,6
Иммунотерапия Immunotherapy	2	1,3
Хирургическое лечение при появлении рецидива в мочевом пузыре: Surgical treatment for recurrence in the bladder:		
трансуретральная резекция мочевого пузыря transurethral resection of the bladder	27	17,2
радикальная цистэктомия radical cystectomy	8	5,1

Основным методом хирургического лечения являлась РНУЭ, она выполнялась как открытым, так и лапароскопическим доступом. Органосохраняющее лечение было представлено в виде резекции мочеточника. Регионарная лимфаденэктомия выполнялась у пациентов при наличии риска поражения лимфатических узлов. При рецидиве в мочевом пузыре использовалась как трансуретральная резекция мочевого пузыря, так и радикальная цистэктомия (табл. 2).

Оценена общая (ОВ), раковоспецифическая (РСВ), беспрогрессивная (БПВ), безрецидивная (БРВ) выживаемость пациентов в зависимости от распространенности процесса, дифференцировки первичной опухоли, характера поражения верхних мочевых путей. БРВ рассчитывалась как отсутствие рецидива уротелиальной карциномы в мочевом пузыре или локорегионарного рецидива. Проанализирована зависимость выживаемости пациентов от локализации, степени инвазии опухоли, наличия поражения регионарных лимфатических узлов, ПМР, курения и ожирения.

Статистическую обработку данных проводили с помощью статистического пакета IBM SPSS Statistics 23. Проверку на нормальность распределения осуществляли

с применением одновыборочного критерия Колмогорова—Смирнова. Непрерывные параметрические переменные представляли как среднее значение с определением стандартного отклонения, а непрерывные непараметрические переменные — как медиану с определением 1-го и 3-го квартилей (Q1—Q3). Для сравнения непрерывных переменных в зависимости от нормальности распределения использовали t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна—Уитни, а категориальных переменных — χ^2 -критерий Пирсона. Оценка выживаемости пациентов проводилась методом Каплана—Майера с использованием *log-rank*-теста для определения различий. Для оценки пропорциональных рисков летального исхода, а также влияния независимых переменных на его возникновение использовали одно- и многофакторный регрессионный анализ Кокса. Результаты оценивали как статистически значимые при $p \leq 0,05$.

Результаты

Медиана времени наблюдения составила 48 (28,5—82,0) мес. Пятилетняя ОВ, РСВ и БПВ составила 67,9; 76,5 и 74,2 % соответственно, 5-летняя безрецидивная выживаемость — 73,4 %. Пятилетняя ОВ пациентов

Таблица 3. Сравнение клинических и патоморфологических характеристик пациентов с наличием и отсутствием ожирения ($n = 110$)

Table 3. Comparison of clinical and pathological characteristics of patients with and without obesity ($n = 110$)

Характеристика Characteristic	Все пациенты All patients	Наличие ожирения Obesity	Отсутствие ожирения No obesity	<i>p</i>
Возраст, медиана (Q1–Q3), лет Age, median (Q1–Q3), years	64,0 (58,7–69,2)	65,0 (60,0–69,0)	63,0 (56,7–70,0)	0,201*
Пол, <i>n</i> (%): Gender, <i>n</i> (%): мужской male женский female	69 (62,7) 41 (37,3)	17 (42,5) 23 (57,5)	52 (74,3) 18 (25,7)	0,001**
Курение, <i>n</i> (%): Smoking, <i>n</i> (%): курит smoker не курит non-smoker	46 (41,8) 64 (58,2)	12 (30,0) 28 (70,0)	34 (48,6) 36 (54,1)	0,049**
Сторона поражения, <i>n</i> (%): Tumor side, <i>n</i> (%): правая right левая left	57 (51,8) 53 (48,2)	23 (57,5) 17 (42,5)	34 (48,6) 36 (51,4)	0,367**
Индекс коморбидности Чарлсона ≥ 5 , <i>n</i> (%): Charlson comorbidity index ≥ 5 , <i>n</i> (%): наличие presence отсутствие absence	51 (46,4) 59 (53,6)	22 (55,0) 18 (45,0)	29 (41,4) 41 (58,6)	0,170**
Первично-множественный рак, <i>n</i> (%): Multiple primary cancer, <i>n</i> (%): наличие presence отсутствие absence	26 (23,6) 84 (76,4)	12 (30,0) 28 (70,0)	14 (20,0) 56 (80,0)	0,235**
Мышечно-инвазивная опухоль, <i>n</i> (%): Muscle invasive tumor, <i>n</i> (%): наличие presence отсутствие absence	83 (75,5) 27 (24,5)	30 (75,0) 10 (25,0)	53 (75,7) 17 (24,3)	0,933**
Местно-распространенная опухоль, <i>n</i> (%): Locally advanced tumor, <i>n</i> (%): наличие presence отсутствие absence	49 (44,5) 61 (55,4)	16 (40,0) 24 (60,0)	33 (47,1) 37 (52,9)	0,468**
Степень злокачественности опухоли 3, <i>n</i> (%): Tumor grade 3, <i>n</i> (%): наличие presence отсутствие absence	42 (38,2) 68 (61,8)	13 (32,5) 27 (67,5)	29 (41,4) 41 (58,6)	0,354**
Поражение регионарных лимфатических узлов, <i>n</i> (%): Regional lymph node involvement, <i>n</i> (%): наличие presence отсутствие absence	18 (16,4) 92 (83,6)	3 (7,2) 37 (92,5)	15 (21,4) 55 (78,6)	0,041**

Характеристика Characteristic	Все пациенты All patients	Наличие ожирения Obesity	Отсутствие ожирения No obesity	<i>p</i>
Мультифокальное поражение опухолью верхних мочевых путей, <i>n</i> (%): Multifocal lesions of the upper urinary tract, <i>n</i> (%):				
наличие presence	20 (18,2)	8 (20,0)	12 (17,1)	0,709**
отсутствие absence	90 (81,8)	32 (80,0)	58 (82,9)	
Мышечно-инвазивный рецидив в мочевом пузыре, <i>n</i> (%): Muscle invasive bladder recurrence, <i>n</i> (%):				
наличие presence	3 (2,7)	2 (5,0)	1 (1,4)	0,269**
отсутствие absence	107 (93,3)	38 (95,0)	69 (98,8)	
Немышечно-инвазивный рецидив в мочевом пузыре, <i>n</i> (%): Non-muscle invasive bladder recurrence, <i>n</i> (%):				
наличие presence	19 (17,3)	7 (17,5)	12 (17,1)	0,962**
отсутствие absence	91 (82,7)	33 (82,5)	58 (82,9)	

**U*-критерий Манна–Уитни.

** χ^2 -критерий Пирсона.

* *Mann–Whitney U test.*

** *Pearson χ^2 .*

с наличием мышечной инвазии составила 65,4 % против 82,4 % в группе ее отсутствия ($p = 0,042$). Также значительные различия в показателях ОВ выявлены между группой пациентов с категорией pN+ (40,0 %) и группой пациентов с отсутствием поражения лимфатических узлов (5-летняя ОВ – 76,1 %) ($p < 0,001$). Отсутствовала разница в 5-летней РСВ в зависимости от локализации первичной опухоли. Так, в группе пациентов с опухолью лоханки 5-летняя РСВ составила 75,8 % против 76,3 % в группе пациентов с опухолью мочеточника ($p = 0,953$).

Факт курения не показал статистически значимых различий в выживаемости. В группе курения 5-летняя ОВ составила 69,2 % против 65,2 % в группе некурящих пациентов ($p = 0,591$); 5-летняя РСВ – 75,0 и 77,7 % ($p = 0,673$); БПВ – 72,5 и 73,3 % ($p = 0,692$); БРВ – 66,1 и 69,8 % ($p = 0,534$) соответственно.

Различий в показателях выживаемости также не получено среди пациентов с наличием или отсутствием ПМР. В группе с наличием ПМР 5-летняя ОВ составила 57,3 % против 64,2 % в группе его отсутствия ($p = 0,412$); 5-летняя РСВ – 70,5 и 76,7 % ($p = 0,524$); 5-летняя БПВ – 69,8 и 74,2 % ($p = 0,945$); 5-летняя БРВ – 71,3 и 72,9 % ($p = 0,464$) соответственно.

Существенные различия в показателях выживаемости пациентов получены в группе больных с ожирением, причем в лучшую сторону. В группе с ожирением 5-летняя ОВ составила 72,7 % против 56,5 % в группе его отсутствия ($p = 0,042$); 5-летняя РСВ – 83,3 и 71,0 % ($p = 0,021$); 5-летняя БПВ – 89,0 и 65,6 % ($p = 0,033$) соответственно; 5-летняя БРВ в группе ожирения не отличалась от таковой в группе с отсутствием ожирения – 76,3 % против 74,6 % ($p = 0,712$). При сравнении клинических и патоморфологических характеристик выявлены статистически значимые различия у пациентов с наличием ожирения в виде преобладания женского пола, отсутствия факта курения и значительно меньшей доли пациентов с поражением регионарных лимфатических узлов (табл. 3).

Однофакторный регрессионный анализ показал статистически значимое отрицательное влияние на увеличение риска смерти таких параметров, как индекс коморбидности Чарлсона ≥ 5 , мышечно-инвазивный характер процесса, опухоль G₃ и поражение регионарных лимфатических узлов. Многофакторный регрессионный анализ показал статистически значимое отрицательное влияние на риск смерти значения индекса коморбидности Чарлсона ≥ 5 и поражения регионарных лимфатических

Таблица 4. Одно- и многофакторный регрессионные анализы риска смерти после хирургического лечения

Table 4. Univariate and multivariate regression analysis of the risk of death after surgical treatment

Фактор Factor	Однофакторный анализ Univariate analysis			Многофакторный анализ Multivariate analysis		
	Отношение риска Hazard ratio	95 % ДИ 95 % CI	<i>p</i>	Отношение риска Hazard ratio	95 % ДИ 95 % CI	<i>p</i>
Возраст Age	1,02	0,99–1,05	0,105	—	—	—
Пол (женский/мужской) Gender (female/male)	0,91	0,54–1,55	0,742	—	—	—
Курение (наличие/отсутствие) Smoking (presence/absence)	1,15	0,68–1,95	0,595	—	—	—
Индекс коморбидности Чарлсона (≥5/<5) Charlson comorbidity index (≥5/<5)	2,15	1,24–3,72	<0,001	2,34	1,33–4,11	<0,001
Мышечно-инвазивная опухоль (наличие/отсутствие) Muscle-invasive tumor (presence/absence)	1,82	1,01–3,27	0,043	—	—	—
Местно-распространенная опухоль (наличие/отсутствие) Locally advanced tumor (presence/absence)	1,58	0,94–2,65	0,083			
Степень злокачественности опухоли: Tumor grade:						
G ₁	0,38	0,15–0,96	0,043	—	—	—
G ₂	0,67	0,39–1,13	0,134	—	—	—
G ₃	2,37	1,38–4,07	<0,001	—	—	—
Поражение регионарных лимфатических узлов (pN+/c(p)N–) Regional lymph node involvement (pN+/c(p)N–)	3,42	1,86–6,27	<0,001	2,78	1,36–5,70	<0,001
Первично-множественный рак (наличие/отсутствие) Primary multiple cancer (presence/absence)	1,28	0,70–2,35	0,414	—	—	—
Мультифокальное поражение верхних мочевых путей (наличие/отсутствие) Multifocal lesions of the upper urinary tract (presence/absence)	1,26	0,71–2,55	0,483	—	—	—
Мышечно-инвазивный рецидив в мочевом пузыре (наличие/отсутствие) Muscle invasive bladder recurrence (presence/absence)	1,60	0,50–5,16	0,421	—	—	—
Немышечно-инвазивный рецидив в мочевом пузыре (наличие/отсутствие) Non-muscle invasive bladder recurrence (presence/absence)	0,22	0,09–0,57	0,002	0,23	0,08–0,61	0,003

Примечание. ДИ – доверительный интервал.

Note. CI – confidence interval.

узлов. На снижение риска смерти значимо влияли при однофакторном регрессионном анализе наличие опухоли G₁ и появление неммышечно-инвазивного рецидива (НМИР) в мочевом пузыре. Последний фактор также значимо снижал риск смерти при многофакторном регрессионном анализе (табл. 4).

Обсуждение

Полученные нами данные выживаемости пациентов после хирургического лечения УРВМП в основном соответствуют общемировым и зависят от вполне естественных неблагоприятных факторов прогноза, таких как степень злокачественности опухоли, метастазы

в регионарных лимфатических узлах, глубина инвазии первичного процесса и др. На риск смерти также значительно влияет индекс коморбидности Чарлсона, который прогнозирует 10-летнюю выживаемость пациентов в зависимости от возраста и тяжести сопутствующей патологии [8]. Так, при индексе коморбидности 5 и выше риск смерти пациента увеличивается более чем в 2 раза. Поражение регионарных лимфатических узлов является фактором отрицательного прогноза, который по данным многофакторного регрессионного анализа показал почти 3-кратное увеличение риска смерти пациента.

В данном исследовании употребление табака не оказывало влияния на выживаемость пациентов, вероятность возникновения прогрессии и рецидива заболевания. В большинстве исследований указано на отрицательное влияние курения на показатели всех видов выживаемости больных УРВМП [11–14]. В ряде работ показано отрицательное влияние курения на БРВ без влияния на ОВ, БПВ и РСВ [15, 16], при этом в нашем анализе такой тенденции не получено.

У больных с наличием ПМР не получено статистически значимых различий в показателях выживаемости. Однако обращает на себя внимание, что 20,4 % пациентов имеют в анамнезе рак другой локализации, при этом рак толстой кишки имел место у 34,3 % пациентов от всех зарегистрированных больных ПМР и в 7 % случаев от всей когорты пациентов с УРВМП. Также было выявлено, что 9,3 % пациентов с ПМР имеются рак эндометрия. Данный факт может говорить о том, что часть пациентов, особенно молодого возраста, могут иметь недиагностированный синдром Линча.

У пациентов с ожирением в данной работе отмечены лучшие результаты в отношении ОВ, РСВ и ВБП. Во многих исследованиях, посвященных влиянию ожирения на выживаемость пациентов с УРВМП, показаны различные результаты, которые разнятся в зависимости от того этнического состава, где проводился сбор данных. В большинстве европейских исследований выявлено отрицательное влияние ожирения на ОВ и РСВ [4, 17]. Многие азиатские работы говорят об обратном, при этом верхние границы нормального ИМТ в странах этого региона ниже, чем в европейских. В некоторых исследованиях показаны разнонаправленные данные о влиянии ожирения на риск рецидива и выживаемость пациентов [18, 19]. Н. Yeh и соавт. срав-

нили показатели выживаемости после РНУЭ 648 жителей Тайваня и 213 американцев европейского происхождения. Авторы отметили, что азиатская группа пациентов с повышенной массой тела и ожирением имела достоверно лучшие показатели ОВ и РСВ [20]. Причина данных различий в настоящее время остается неясной, как и механизмы влияния ожирения на выживаемость пациентов с УРВМП. В нашей когорте 87 % пациентов имели ИМТ, соответствующий I степени ожирения, что коррелирует с данными многих азиатских работ, показывающих преимущество в выживаемости у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

У пациентов с опухолью G₁ по данным однофакторного регрессионного анализа отмечено снижение риска смерти от УРВМП. Очевидно, что менее агрессивная опухоль имеет меньший инвазивный и метастатический потенциал, а следовательно, меньший риск летального исхода от УРВМП. По данным одно- и многофакторного регрессионных анализов наличие НМИР в мочевом пузыре показало снижение риска смерти пациентов с УРВМП. Данный факт связан с тем, что НМИР встречается чаще при менее агрессивных опухолях и менее продвинутых стадиях, что может быть косвенным предиктором высокой выживаемости пациентов. Эта зависимость подробно нами проанализирована в работе, посвященной влиянию НМИР на выживаемость пациентов после РНУЭ [21].

К недостатку данной работы можно отнести ретроспективный и одноцентровой характер исследования, выполненного на относительно небольшой выборке пациентов. Обнаруженные зависимости требуют дальнейшего изучения на большей когорте пациентов.

Заключение

В настоящем исследовании выявлено отрицательное влияние на риск смерти пациентов после хирургического лечения УРВМП таких факторов, как распространенность и агрессивность первичной опухоли, а также исходный соматический статус пациента. Больные с ожирением имеют более хорошие показатели ОВ, РСВ, БПВ, достоверно чаще являются представителями женского пола и курящими пациентами, достоверно реже имеют поражение регионарных лимфатических узлов. Появление НМИР в мочевом пузыре статистически значимо снижает риск смерти пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Siegel R., Miller K., Fuchs H. et al. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin* 2021;71(1):7–33. DOI: 10.3322/caac.21654
2. Joshi S., Quast L., Chang S. et al. Effects of tumor size and location on survival in upper tract urothelial carcinoma after nephroureterectomy. *Indian J Urol* 2018;34(1):68–73. DOI: 10.4103/iju.IJU_216_17
3. Dominguez-Escrig J.L., Peyronnet B., Seisen T. et al. Potential benefit of lymph node dissection during radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: a systematic review by the European association of urology guidelines panel on non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol Focus* 2019;5(2):224–41. DOI: 10.1016/j.euf.2017.09.015
4. Ehdia B., Chromiecki T., Lee R. et al. Obesity adversely impacts disease specific outcomes in patients with upper tract urothelial carcinoma. *J Urol* 2011;186(1):66–72. DOI: 10.1016/j.juro.2011.03.031
5. Rink M., Xylinas E., Margulis V. et al. Impact of smoking on oncologic outcomes of upper tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy. *Eur Urol* 2013;63(6):1082–90. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.06.029
6. Shigeta K., Kikuchi E., Abe T. et al. A novel risk-based approach simulating oncological surveillance after radical nephroureterectomy in patients with upper tract urothelial carcinoma. *Eur Urol Oncol* 2020;3(6):756–63. DOI: 10.1016/j.euo.2019.06.021
7. Lwin A., Hsu C., Chipollini J. et al. Urothelial carcinoma of the renal pelvis and ureter: does location make a difference? *Clin Genitourin Cancer* 2020;18(1):45–9.e1. DOI: 10.1016/j.clgc.2019.10.023
8. Brusselaers N., Lagergren J. The Charlson comorbidity index in registry-based research. *Methods Inf Med* 2017;56(5):401–6. DOI: 10.3414/ME17-01-0051
9. Brierley J., Gospodarowicz M., Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours*, 8th edition. Wiley-Blackwell, December 2016.
10. Soukup V., Capoun O., Cohen D. et al. Prognostic performance and reproducibility of the 1973 and 2004/2016 World Health Organization grading classification systems in non-muscle-invasive bladder cancer: a European Association of Urology Non-muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel systematic review. *Eur Urol* 2017;72(5):801–13. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.04.015
11. Simsir A., Sarsik B., Cureklibatir I. et al. Prognostic factors for upper urinary tract urothelial carcinomas: stage, grade, and smoking status. *Int Urol Nephrol* 2011;43(4):1039–45. DOI: 10.1007/s11255-011-9915-z
12. Rink M., Xylinas M., Trinh Q. et al. Gender-specific effect of smoking on upper tract urothelial carcinoma outcomes. *BJU Int* 2013;112(5):623–37. DOI: 10.1111/bju.12014
13. Osch F., Jochems S., Schooten F. et al. Significant role of lifetime cigarette smoking in worsening bladder cancer and upper tract urothelial carcinoma prognosis: a meta-analysis. *J Urol* 2016;195(4 Pt 1):872–9. DOI: 10.1016/j.juro.2015.10.139
14. Miyazaki J., Nishiyama H., Fujimoto H. et al. Impact of smoking on the age at diagnosis of upper tract urothelial carcinoma: subanalysis of the Japanese urological association multi-institutional national database. *Int J Urol* 2015;22(11):1023–7. DOI: 10.1111/iju.12886
15. Xylinas E., Kluth L., Rieken M. et al. Impact of smoking status and cumulative exposure on intravesical recurrence of upper tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy. *BJU Int* 2014;114(1):56–61. DOI: 10.1111/bju.12400
16. Hagiwara M., Kikuchi E., Tanaka N. et al. Impact of smoking status on bladder tumor recurrence after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *J Urol* 2013;189(6):2062–8. DOI: 10.1016/j.juro.2013.01.024
17. Dabi Y., Mrini M., Duquesnes I. et al. Impact of body mass index on the oncological outcomes of patients treated with radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *World J Urol* 2018;36(1):65–71. DOI: 10.1007/s00345-017-2095-4
18. Kim H., Jeong C., Kwak C. et al. Can body mass index predict survival outcomes in patients treated with radical nephroureterectomy for upper-tract urothelial carcinoma? *Int Urol Nephrol* 2015;47(8):1311–20. DOI: 10.1007/s11255-015-1039-4
19. Liu J., Li Y., Liu Z. et al. Influence of body mass index on oncological outcomes in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma treated with radical nephroureterectomy. *Int J Urol* 2014;21(2):136–42. DOI: 10.1111/iju.12208
20. Yeh H., Li C., Chien T. et al. Interethnic differences in the impact of body mass index on upper tract urothelial carcinoma following radical nephroureterectomy. *World J Urol* 2021;39(2):491–500. DOI: 10.1007/s00345-020-03204-0
21. Орлов А.С., Магер В.О., Щеглова В.П. и др. Влияние немышечно-инвазивного рецидива уротелиального рака верхних мочевых путей на выживаемость пациентов после радикальной нефруретерэктомии. *Уральский медицинский журнал* 2024;23(4):104–15. DOI: 10.52420/umj.23.4.104
Orlov A.S., Mager V.O., Shcheglova V.P. et al. The impact of non-muscle-invasive recurrence of upper tract urothelial carcinoma on the survival of patients after radical nephroureterectomy. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal* 2024;23(4):104–15. (In Russ.). DOI: 10.52420/umj.23.4.104

Вклад авторов

А.С. Орлов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, обзор публикаций, статистический анализ полученных данных, написание текста статьи;
В.О. Магер: разработка дизайна исследования, обзор публикаций, статистический анализ полученных данных;
В.П. Щеглова, С.Э. Иванов: получение данных для анализа, обзор публикаций;
Д.А. Коваленко: написание текста статьи, обзор публикаций;
Д.А. Сорочкин: получение данных для анализа, написание текста статьи.

Authors' contributions

A.S. Orlov: development of study design, obtaining data for analysis, review of publications, statistical analysis of the data, article writing;
V.O. Mager: development of study design, review of publications, statistical analysis of the data;
V.P. Shcheglova, S.E. Ivanov: obtaining data for analysis, review of publications;
D.A. Kovalenko: article writing, reviewing publications;
D.A. Sorochkin: obtaining data for analysis, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.С. Орлов / A.S. Orlov: <https://orcid.org/0009-0002-2359-8351>
В.О. Матер / V.O. Mager: <https://orcid.org/0000-0002-6813-4457>
В.П. Щеглова / V.P. Shcheglova: <https://orcid.org/0009-0004-9957-0050>
Д.А. Коваленко / D.A. Kovalenko: <https://orcid.org/0009-0005-5960-9958>
Д.А. Сорочкин / D.A. Sorochkin: <https://orcid.org/0009-0001-2472-4914>
С.Э. Иванов / S.E. Ivanov: <https://orcid.org/0009-0004-5789-4532>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики
Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер».
Compliance with patient rights and principles of bioethics
The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary.