

Выживаемость больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии

Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев, А.В. Сергеев, В.А. Фадеев, А.Ю. Ульянов, Я.С. Савашинский, С.С. Касьяненко

Кафедра урологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Контакты: Алексей Вячеславович Сергеев urolsergeev@ya.ru

Цель исследования — изучение выживаемости больных раком мочевого пузыря (РМП) после радикальной цистэктомии (РЦЭ).

Материалы и методы. В нашей клинике 375 больным РМП выполнена РЦЭ с применением различных методов деривации мочи. Все больные — 324 (86,4 %) мужчины и 51 (13,6 %) женщина — прошли клиничко-лабораторное, ультразвуковое, рентгенологическое, лучевое обследование.

Результаты. Общая выживаемость при 10-летнем катамнестическом периоде наблюдения составила 43,4 %, а 10-летняя раковоспецифическая выживаемость — 47,2 %. У больных без метастазов в регионарные лимфатические узлы (ЛУ) 2-летняя общая выживаемость составила 81,2 %, 3-летняя — 67,2 %. В группе пациентов с метастазами в регионарные ЛУ общая 2-летняя выживаемость составила 46,9 %, 5-летняя — 13,9 %. В лимфоотрицательной группе 2-летняя раковоспецифическая выживаемость составила 83,6 %, 5-летняя — 70,7 %. В лимфоположительной группе 2-летняя раковоспецифическая выживаемость составила 51,0 %, 5-летняя — 15,1 %. По мере увеличения стадии pT и степени гистопатологической градации опухоли общая и раковоспецифическая выживаемость соответственно снижались.

Заключение. Стадия опухоли (pT), статус регионарных ЛУ (pN), степень гистопатологической градации (pG) оказывают существенное независимое влияние на общую и раковоспецифическую выживаемость у больных РМП после РЦЭ.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, деривация мочи, выживаемость

DOI: 10.17650/1726-9776-2016-12-1-29-35

Survival of patients with bladder cancer after radical cystectomy

В.К. Кomyakov, В.Г. Guliev, А.В. Sergeev, В.А. Fadeev, А.Ю. Ulyanov, Я.С. Savashinsky, S.S. Kasyanenko

Department of Urology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41, Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia

Objective: to investigate survival in patients with bladder cancer (BC) after radical cystectomy (RCE).

Subjects and methods. Our clinic performed RCE using different urine derivations in 375 patients with BC. There were 324 (86.4%) men and 51 (13.6%) women. All the patients underwent clinical, laboratory, ultrasound, X-ray, and radiation studies.

Results. The 10-year overall and cancer-specific survival rates were 43.4 and 47.2%, respectively. In patients without regional lymph node (LN) metastases, the 2- and 3-year overall survival rates were 81.2 and 67.2%. In those with regional LN metastases, the 2- and 5-year overall survival rates were 46.9 and 13.9%. In the negative LN group, the 2- and 5-year cancer-specific survival rates were 83.6% and 70.7%, respectively. In the positive LN group, these were 51.0 and 15.1%. The overall and cancer-specific survival rates also declined with higher tumor stage and grade.

Conclusion. Tumor stage, regional LN metastases, and histopathological grade have a considerable independent impact on the overall and cancer-specific survival rates of patients with BC following RCE.

Key words: bladder cancer, radical cystectomy, urine derivation, survival

Введение

Радикальная цистэктомия (РЦЭ) остается стандартным методом лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (РМП). Это утверждение основано на анализе результатов РЦЭ у большого числа оперированных больных. Данные литературы показывают: РЦЭ с регионарной лимфодиссекцией обеспечивает наилучшие показатели отдаленной выживаемости в сочетании с низкой степенью локальных

рецидивов [1–3]; смертность и частота послеоперационных осложнений за последние десятилетия существенно снизились [4–6]; переходно-клеточный рак имеет тенденцию резистентности к лучевой терапии даже в высоких дозах [3]; системная химиотерапия в виде монотерапии или в комбинации с органосохраняющими операциями демонстрирует худшую отдаленную выживаемость и большую частоту местных рецидивов по сравнению с РЦЭ [7]. Кроме того, РЦЭ

обеспечивает точное патоморфологическое стадирование первичной опухоли мочевого пузыря и статус регионарных лимфатических узлов (ЛУ), что позволяет установить группу пациентов, которым показана адьювантная полихимиотерапия [3, 8]. Наряду с мышечно-инвазивным РМП, РЦЭ показана при рецидивирующих поверхностных опухолях, обладающих высоким риском прогрессии, при БЦЖ-резистентном раке *in situ*, T1G₃ [5, 6].

Онкологические результаты РЦЭ зависят от ряда клинических и патоморфологических характеристик: неoadьювантная химиолучевая терапия, предшествующая трансуретральная резекция (ТУР) опухоли, степень ее инвазии, наличие или отсутствие метастатического поражения регионарных ЛУ, степень дифференцировки опухоли [4, 9–12]. Большинство рецидивов после РЦЭ возникают в первые 2–3 года после операции, местные рецидивы с частотой 4–29 % и отдаленные с частотой 22–38 % от общего числа больных [13–16]. Однако обусловленность выживаемости больных РМП после РЦЭ степенью инвазии опухоли и статусом ЛУ изучена не всесторонне и недостаточно. Нами прослежена общая (ОВ) и раковоспецифическая выживаемость (PCB) больных РМП после РЦЭ с различными методами деривации мочи.

Материалы и методы

Настоящее ретроспективное исследование основано на анализе результатов хирургического лечения 375 больных РМП, которые были оперированы и наблюдались в урологической клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова на базе урологического отделения городской многопрофильной больницы № 2 в период с 1995 по 2015 г. Всем больным произведена РЦЭ с применением различных методов деривации мочи. У большинства – 273 (72,8 %) – наших пациентов были использованы ортотопические методы. Формирование ортотопического неоцистиса из сегмента желудка по методу Mitchell–Hauri выполнено у 13 (3,4 %), в собственных модификациях – у 11 (2,9 %) больных. Ортотопическая илеоцистопластика проведена 220 (58,7 %) пациентам. Ортотопический неоцистис из сегмента сигмовидной кишки по методу Reddy сформирован у 29 (7,7 %) пациентов. Континентная кожная деривация мочи выполнена у 12 (3,2 %) больных. В качестве эфферентных механизмов континенции у подавляющего большинства, а именно у 11 больных, мы использовали червеобразный отросток, только у 1 пациента был сформирован инвагинированный подвздошный клапан. Пересадка мочеточников в сигмовидную кишку осуществлялась в основном на ранних этапах и была выполнена у 42 (11,2 %) пациентов. Уретерокутанеостомия проводилась у тяжелых больных, с осложнениями, запущенной стадией

РМП, в общей сложности этот метод использован у 48 (12,8 %) пациентов.

Изучаемая нами совокупность пациентов представлена 324 (86,4 %) мужчинами в возрасте 32–78 лет (средний возраст $57,7 \pm 7,3$ года) и 51 (13,6 %) женщиной в возрасте 24–78 лет (средний возраст $51,2 \pm 4,7$ года). У 2 (0,5 %) женщин и 19 (5,0 %) мужчин при патоморфологическом исследовании послеоперационных препаратов уротелиальный рак не был верифицирован, что соответствует стадии pT0N0. На предоперационном этапе этим больным выполнена ТУР, и во всех случаях имелась умеренно- или низкодифференцированная мышечно-инвазивная форма новообразования, что являлось показанием к РЦЭ. У 1 пациента при отсутствии опухоли в удаленном мочевом пузыре имелись множественные метастазы в ЛУ (N2). Суммарно у 21 (6,0 %) больного послеоперационная стадия соответствовала pT0N0. В исследованиях других авторов патогистологическая стадия pT0 после РЦЭ встречается в 5–49 % случаев [13, 17]. При использовании неoadьювантной химиотерапии число таких больных увеличивается [18].

Поверхностная форма опухоли (pT1N0) была у 23 (6,1 %) пациентов. Мышечно-инвазивный органоограниченный, без метастазов в ЛУ (лимфанегативный) РМП (pT2N0) диагностирован у 166 (44,2 %) пациентов. Экстравезикальное распространение опухоли при отсутствии метастазов в ЛУ выявлено у 84 (22,4 %) больных, из них стадия pT3N0 – у 37 (9,8 %) и стадия pT4N0 – у 47 (12,5 %) больных. Метастазы в регионарные ЛУ диагностированы у 81 (21,6 %) больного.

Все больные прошли клинико-лабораторное, ультразвуковое, рентгенологическое, лучевое, радионуклидное, эндоскопическое, инструментальное, морфологическое, иммуногистохимическое и уродинамическое обследования.

Мы изучили ОВ и PCB у наших пациентов. В течение первых 2 лет катамнестического периода контрольное обследование больных проводилось каждые 3–4 мес, далее – ежегодно. Пациенты заполняли опросники качества жизни, продолжалось клинико-лабораторное, ультразвуковое, рентгенологическое, радиоизотопное, уродинамическое и морфологическое исследования. На основании анализа историй болезни и первичных карт всех больных была создана реляционная база данных.

Под ОВ понимали процент больных, которые оставались живы на определенный период времени в изучаемой группе. Во внимание принималась смерть от любых причин – связанная и не связанная с раком. При оценке PCB оценивали процент пациентов, умерших от РМП в течение определенного периода времени. Исключалась смерть вследствие причин, не связанных с РМП. Рецидивы РМП мы различали как местные, или тазовые, и отдаленные – вне мало-

го таза – метастазы. Статистическая обработка материала проведена с помощью программы Statistica for Windows, v. 6.1 (StatSoft Inc., США). Используются параметрические и непараметрические критерии. Для каждой группы вычислены дескриптивные статистики: частота и процент встречаемости признака (для дискретных признаков), среднее значение показателя (M, ошибка среднего (m)) и медиана – для показателей с непрерывным распределением. Для определения достоверности различий в альтернативных выборках использовали t-критерий Стьюдента и ранговый U-критерий Вилкоксона–Манна–Уитни (для 2 групп), а также ранговый дисперсионный анализ Краскела–Уоллеса (H-критерий) – при сравнении 3 и более групп. Сопоставление частоты встречаемости признаков в группах и анализ таблиц сопряженности выполняли с помощью χ^2 -критерия Пирсона. Для анализа связи между признаками и показателями применялись линейный корреляционный анализ (r-критерий Пирсона) и ранговый корреляционный анализ (rs-критерий Спирмена). Анализ кривых выживаемости проводили с помощью метода Каплана–Майера. Достоверными считали результаты, для которых $p \leq 0,05$.

Результаты

Результаты изучения ОВ у наших больных в зависимости от степени инвазии (pT), наличия или отсут-

ствия метастатического поражения регионарных ЛУ (pN), степени дифференцировки опухоли (pG) представлены в табл. 1.

ОВ при 10-летнем катамнестическом периоде наблюдения составила 43,4 %. По степени инвазии мы распределили наших больных по группам pT0–1, pT2a, pT2b, pT3, T4. Пятилетняя ОВ у больных с патоморфологической стадией pT0–1 составила 85,9 %, pT2a – 65,7 %, pT2b – 55,0 %, pT3–35,3 % и pT4–20,8 %. Десятилетняя ОВ для стадии pT0–1 составила 80,6 %, pT2a – 61,1 %, pT2b – 35,7 %, pT3–20,7 % и pT4–4,6 %. Таким образом, видно, что по мере увеличения степени инвазии РМП выживаемость у больных уменьшается.

Отдельно были изучены группы больных с отсутствием и наличием метастатического поражения регионарных ЛУ. При отсутствии метастазов в регионарные ЛУ 2-летняя ОВ составила 81,2 %, 5-летняя – 67,2 %. В группе больных с метастазами в ЛУ общая 2-летняя выживаемость равнялась 46,9 %, 5-летняя – 13,9 %. Метастатическое поражение регионарных ЛУ существенно снижает выживаемость больных РМП после РЦЭ (рис. 1).

Степень дифференцировки или гистопатологическая градация первичной опухоли оказывает существенное влияние на выживаемость больных РМП после РЦ. Пятилетняя ОВ больных, у которых отсутствовала опухоль в препарате после РЦЭ, составила 83,2 %,

Table 1. Overall survival of patients (Kaplan-Meier method)

Group	n	Overall survival, %					
		1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	10 years
All patients	375	84,1	74,3	65,1	60,2	56,7	43,4
pT0+ pT1N0	44	94,4	92,1	88,7	84,0	85,9	80,6
pT2a N0	75	92,0	82,4	80,6	69,9	65,7	61,1
pT2b N0	91	81,0	71,7	61,0	58,1	55,0	35,7
pT3 N0	37	78,1	64,7	46,5	39,9	35,3	20,7
pT4 N0	47	76,5	59,7	35,4	27,7	20,8	4,6
N0	294	88,5	81,2	74,0	69,9	67,2	53,9
N1	20	79,0	64,2	42,8	28,5	21,4	–
N2	38	73,3	47,3	32,8	25,0	12,5	–
N3	23	40,9	22,7	22,7	4,5	–	–
N+	81	66,1	46,9	29,1	20,9	13,9	–
G ₀ (absence of tumor cells)	21	95,3	93,8	90,4	89,5	83,2	78,2
G ₁	91	94,4	92,0	87,2	84,8	82,2	73,8
G ₂	207	83,0	70,9	59,5	54,5	49,9	31,8
G ₃	56	62,0	46,7	32,0	24,6	21,9	–

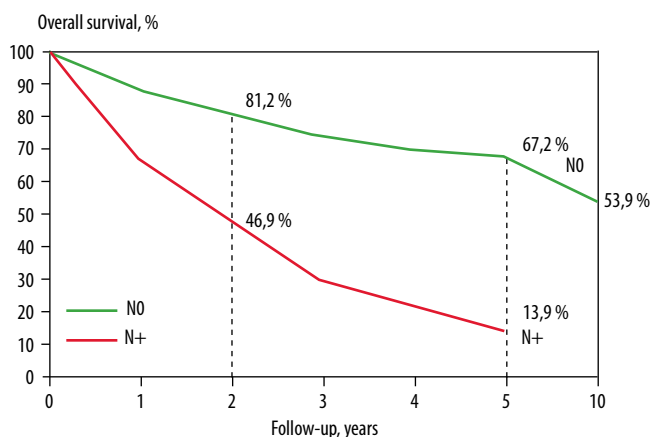


Fig. 1. Overall survival rates of patients with BC after RCE according to the presence/absence of LN metastases

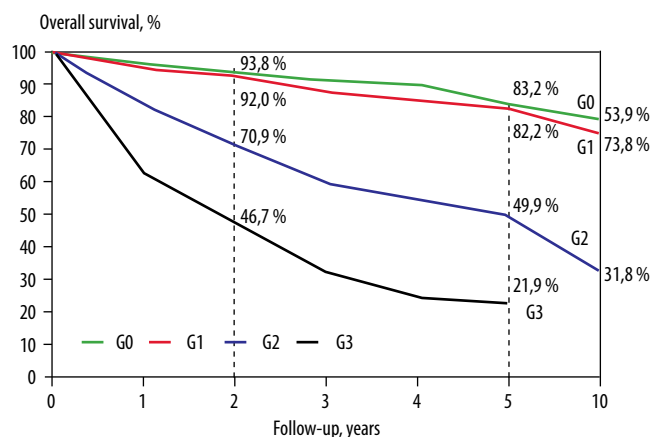


Fig. 2. Overall survival rates of patients with BC after RCE according to the histologic subtype of primary tumor

в группе со степенью дифференцировки G_1 – 82,2 %, G_2 – 49,9 % и G_3 – 21,9 %. Десятилетняя ОВ больных без опухоли в послеоперационном препарате составила 78,2 %, в группе G_1 – 73,8 %, G_2 – 31,8 %. Больные с низкой степенью дифференцировки или гистопатологической градацией G_3 не дожили до 10-летнего срока наблюдения (рис. 2).

Была изучена РСВ у наших больных. Пациенты, умершие от других, не связанных с РМП причин, были исключены из этого исследования. Подробные данные РСВ в зависимости степени инвазии опухоли,

статуса ЛУ, гистопатологической градации опухоли представлены в табл. 2.

Десятилетняя РСВ всех наших больных составила 47,2 %. У больных с патоморфологической послеоперационной стадией $pT0$ –1 5-летняя РСВ составила 88,4 %, при $pT2a$ – 85,0 %, при $pT2b$ – 58,8 %, при $pT3$ – 37,3 %, при $pT4$ –20,3 %. Десятилетняя РСВ при $pT0$ –1 равнялась 83,8 %, при $pT2a$ – 79,0 %, при $pT2b$ – 39,0 %, при $pT3$ – 21,9 % и при $pT4$ – 5,1 %. В графическом изображении данные по РСВ представлены на рис. 3.

Table 2. Cancer-related survival of patients with BC after RCE (Kaplan-Meier method)

Group	n	Cancer-related survival, %					
		1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	10 years
All patients	326	87,7	77,2	67,5	63,2	59,8	47,2
$pT0$ – $T1$ N0	39	97,4	94,9	92,4	89,2	88,4	83,8
$pT2a$ N0	68	94,5	92,9	89,9	86,7	85,0	79,0
$pT2b$ N0	84	86,6	76,4	65,6	62,3	58,8	39,0
$pT3$ N0	29	83,0	68,8	49,2	42,2	37,3	21,9
$pT4$ N0	38	78,3	60,3	34,2	27,8	20,3	5,1
N0	258	91,4	83,6	76,2	73,1	70,7	58,5
N1	16	80,2	72,2	48,1	24,1	24,1	–
N2	32	77,9	50,3	34,8	26,5	13,3	–
N3	20	45,0	25,0	5,0	5,0	–	–
N+	68	71,9	51,0	31,7	22,7	15,1	–
G_0 (absence of tumor cells)	17	96,0	95,6	92,8	91,2	84,2	77,2
G_1	88	94,3	91,9	87,1	84,6	82,0	74,8
G_2	174	86,7	73,5	61,7	57,6	52,6	34,8
G_3	47	69,9	52,7	36,0	24,6	24,6	–

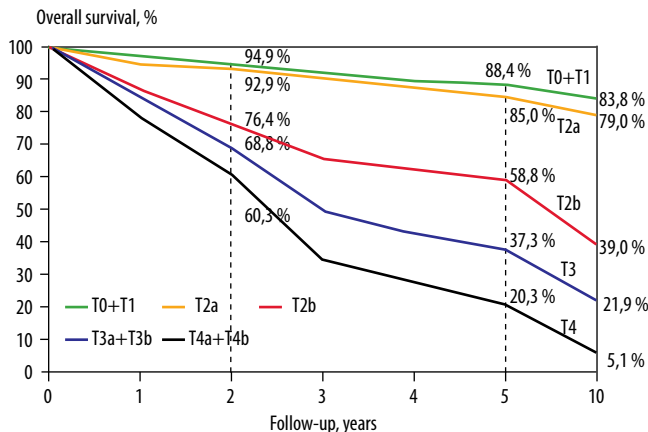


Fig. 3. Cancer-related survival of patients with BC after RCE according to the depth of tumor invasion

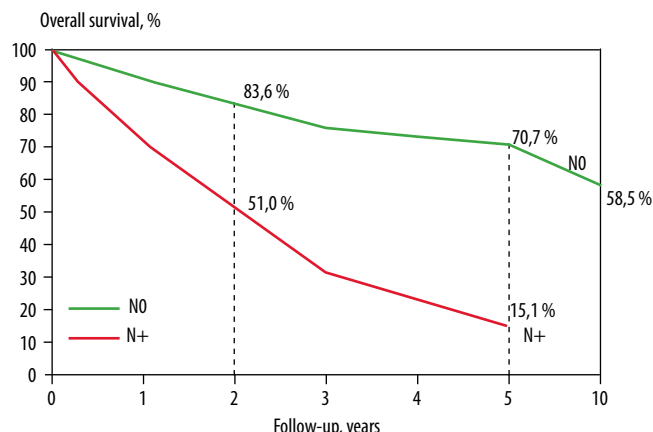


Fig. 4. Cancer-related survival of patients with BC after RCE according to the presence/absence of LN metastases

Нами также была изучена РСВ в зависимости от наличия и отсутствия метастатического поражения регионарных ЛУ. В При отсутствии метастазов ЛУ 2-летняя выживаемость составила 83,6 %, 5-летняя – 70,7 %. В группе с наличием метастазов в ЛУ 2-летняя выживаемость составила 51,0 %, 5-летняя – 15,1 % (рис. 4.).

Степень дифференцировки, или гистопатологическая градация, также оказала существенное влияние на РСВ. Двухлетняя РСВ при отсутствии опухоли, при G₁, G₂ и G₃ составила 95,6; 91,9; 73,5 и 52,7 % соответственно; 5-летняя – 84,2; 82,0; 52,6 и 24,6 % соответственно.

Мы создали 3 патоморфологические группы: органоограниченная, без метастазов в ЛУ (pT0–1N0, pT2aN0, pT2bN0), органоограниченная, без метастазов в ЛУ (pT3aN0, pT3bN0, pT4aN0, pT4bN0) и с метастазами в ЛУ (любая pT, pN+). У 210 (56,0 %) из 375 больных имела место органоограниченная, без метастазов в ЛУ форма заболевания, у 84 (22,4 %) – органоограниченная без метастазов в ЛУ и у 81 (21,6 %) – с метастазами в ЛУ при любой pT. Результаты исследования ОВ больных РМП после РЦЭ в зависимости от патоморфологической группы риска представлены в табл. 3.

Пятилетняя ОВ у больных групп без метастазов в ЛУ органоограниченной и органоограниченной и группы с метастазами в ЛУ составила 72,6; 48,0

и 13,8 % соответственно. Десятилетняя ОВ в группах без метастазов органоограниченной и органоограниченной составила 60,9 и 29,9 % соответственно. Ни один из больных с метастатическим поражением ЛУ не дожил до 10-летнего срока.

Мы изучили также РСВ для этих групп пациентов (табл. 4.).

Пятилетняя РСВ у больных без метастазов органоограниченной и органоограниченной групп и с метастазами составила 77,3; 47,7 и 15,1 % соответственно. Десятилетняя РСВ у больных групп без метастазов органоограниченной и органоограниченной РМП равнялась 66,1 и 32,5 % соответственно. Ни один из пациентов с метастазами в регионарные ЛУ не дожил до 10-летнего периода катамнестического наблюдения.

Обсуждение

Мы представили данные о выживаемости большой группы больных РМП после РЦЭ с различными методами отведения мочи. Современные исследования демонстрируют 5-летнюю ОВ после РЦЭ без дополнительных методов лечения в диапазоне 48–58 % [2, 11, 12, 19]. Большинство рецидивов возникают в течение первых 3 лет. Данные нашего исследования, так же как и других, демонстрируют, что каждая стадия прогрессирования оказывает существенное снижение выживаемости. Об-

Table 3. Overall survival of patients according to the histologic subtype (Kaplan-Meier method)

Group	n	Overall survival, %					
		1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	10 years
≤ pT2N0	210	91,4	85,0	79,2	74,4	72,6	60,9
> pT2N0	84	77,4	67,3	55,2	53,4	48,0	29,9
pN+	81	66,1	46,9	29,1	20,9	13,8	0,0

Table 4. Cancer-related survival of patients according to the histologic subtype (Kaplan–Meier method)

Group	n	Cancer-related survival, %					
		1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	10 years
≤ pT2N0	191	94,8	87,8	82,1	78,6	77,3	66,1
> pT2N0	67	79,2	68,3	55,3	53,4	47,7	32,5
N+	68	71,9	51,0	31,6	22,7	15,1	0,0

шепринятым является тот факт, что задержка оперативного вмешательства ведет к прогрессированию стадии РМП и ухудшению прогноза. Задержка выполнения РЦЭ более чем на 12 нед после установления диагноза определяются как критический период, после которого прогноз существенно ухудшается [20].

Частота метастатического поражения регионарных ЛУ находится в диапазоне от 18 до 24 % [4, 8, 10, 15]. Общеизвестным является тот факт, что степень поражения ЛУ коррелирует с р-стадией первичной опухоли. У больных с органоограниченной формой РМП мы выполняли стандартную лимфодиссекцию, при экстравезикальном распространении опухоли или органоограниченной форме РМП – расширенную лимфодиссекцию. В нашем исследовании частота поражения ЛУ составила 21,6 %. Метастатическое поражение ЛУ снижает выживаемость больных РМП после РЦЭ. По данным различных авторов, 5-летняя ОВ пациентов с метастазами в ЛУ колеблется от 21 до 31 % [3, 7, 9, 14].

Продолжается дискуссия относительно объема лимфаденэктомии и числа удаляемых ЛУ. По данным различных исследователей, билатеральная лимфаденэктомия до середины общих подвздошных артерий является достаточной и обеспечивает удаление 20 ЛУ [4, 7, 8, 20]. Мы также считаем, что диссекция 20 ЛУ обеспечивает качественную и достаточную лимфаденэктомию.

Заключение

Таким образом, стадия опухоли (pT), статус регионарных ЛУ (pN), степень гистопатологической градации (pG) оказывают существенное независимое влияние на ОВ и РСВ больных РМП после РЦЭ. В плане прогнозирования выживаемости и планирования наблюдения и дальнейших методов лечения целесообразно распределение больных на 3 патоморфологические группы риска: органоограниченную без метастазов в ЛУ (pT0–1N0, pT2aN0, pT2bN0), органоограниченную без метастазов в ЛУ (pT3aN0, pT3bN0, pT4aN0, pT4bN0) и с метастазами в ЛУ (любая pT, pN+).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Boorjian S.A., Kim S.P., Tollefson M.K. et al. Comparative performance of comorbidity indices for estimating perioperative and 5-year all cause mortality following radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol* 2013;190:55–60.
- Eisenberg M.S., Boorjian S.A., Chevillie J.C. et al. The SPARC score: a multifactorial outcome prediction model for patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol* 2013;190:2005–10.
- Culp S.H., Dickstein R.J., Grossman H.B. et al. Refining patient selection for neoadjuvant chemotherapy before radical cystectomy. *J Urol* 2014;191:40–7.
- Комяков Б.К., Сергеев А.В., Фадеев В.А. Лимфодиссекция при радикальной цистэктомии. *Вопросы онкологии* 2010;56(5):508–13. [Komjakov B.K., Sergeev A.V., Fadeev V.A. Lymphodissection at radical cystectomy. *Onkologiya = Oncology* 2010;56(5):508–13. (In Russ.)].
- Hautmann R.E., de Petriconi R.C., Volkmer B.G. Lessons learned from 1 000 neobladders: the 90-day complications rate. *J Urol* 2010;184:990–4.
- Hautmann R.E., de Petriconi R.C., Volkmer B.G. 25 Years of experience with 1 000 neobladders: long-term complications. *J Urol* 2011;185:2207–12.
- Morgan T.M., Kaffenberger S.D., Cookson M.S. Surgical and chemotherapeutic management of regional lymph nodes in bladder cancer. *J Urol* 2012;188:1081–8.
- Burkhard F.C., Roth B., Zehnder P., Studer U.E. Lymphadenectomy for bladder cancer: indications and controversies. *Urol Clin North Am* 2011;38:397–405.
- 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. [Krasny S.A., Sukonko O.G., Rolevich A.I. Results of treatment of patients with bladder cancer and metastases in regional lymphatic nodes. *Onkourologiya = Oncourology* 2007;3:35–41. (In Russ.)].
- Хабалов Р.В., Матвеев Б.В., Волкова М.И., Носов Д.А. Лечение и прогноз больных переходно-клеточным раком мочевого пузыря с метастазами в регионарные лимфоузлы. *Онкоурология* 2007;4:30–5. [R.V. Khabalov, V.B. Matveev, M.I. Volkova, D.A. Nosov. Treatment and prognosis in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder metastasizing to regional lymph nodes. *Onkourologiya = Oncourology* 2007;3:30–5. (In Russ.)].
- Hautmann R.E., Gschwend J.E., de Petriconi R.C. et al. Cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: results of a surgery only series in the neobladder era. *J Urol* 2006;176:486–92.

12. Hautmann R.E., de Petriconi R.C., Pfeiffer C., Volkmer B.G. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder without neoadjuvant or adjuvant therapy: long-term results in 1100 patients. *Eur Urol* 2012;61:1039–47.
13. Tilki D., Svatek R.S., Novara G. et al. Stage pT0 at radical cystectomy confers improved survival: an international study of 4,430 patients. *J Urol* 2010;184:888–94.
14. Abol-Enein H., Tilki D., Mosbah A. et al. Does the extent of lymphadenectomy in radical cystectomy for bladder cancer influence disease-free survival? A prospective single-center study. *Eur Urol* 2011;60:572–7.
15. May M., Herrmann E., Bolenz C. et al. Lymph node density affects cancer-specific survival in patients with lymph node–positive urothelial bladder cancer following radical cystectomy. *Eur Urol* 2011;59:712–8.
16. Mitra A.P., Quinn, D.I., Dorff T.B. et al. Factors influencing post-recurrence survival in bladder cancer following radical cystectomy. *BJUI* 2011;109:846–54.
17. Faba O. R., Palou J., Rosales A. et al. Clinical predictive factors of poor outcome in patients with stage pT0 disease at radical cystectomy. *J Urol* 2011;186:442–7.
18. Smith Z.L., Christodouleas J.P., Keefe S.M. et al. Bladder preservation in the treatment of muscle-invasive bladder cancer (MIBC): a review of the literature and a practical approach to therapy. *BJU Int* 2013;112:13–25.
19. Shariat S.F., Karakiewicz P.I., Palapattu G.S. et al. Outcomes of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: a contemporary series from the bladder cancer research consortium. *J Urol* 2006;176:2414–22.
20. Ghoneim M.A., Abdel Latif M., El-Mekresh M. et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 2 720 consecutive cases 5 years later. *J Urol* 2008;180:121 Smith Z.L., Christodouleas J.P., Keefe S.M. et al. Bladder preservation in the 7.