

9. Epstein J., Pizov G., Walsh P. Correlation of pathologic findings with progression after radical retropubic prostatectomy // Cancer. – 1993; 71: 3582–93.

10. Partin A., Mangold L., Lamm D. et al. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new millennium // Urology. – 2001; 58: 84348.

#### RELATIONSHIP OF THE GLEASON SCORE TO THE VALUE OF PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN

V. Maksimov<sup>1</sup>, MD; A. Gevorkyan<sup>2</sup>, Candidate of Medical Sciences; A. Avakyan

<sup>1</sup>City Clinical Urology Hospital Forty-Seven

<sup>2</sup>District Urology Unit, City Polyclinic One Hundred and Forty-Seven, West Administrative District, Moscow

The relationship of the Gleason score to the blood level of prostate-specific antigen was studied in 932 patients who had undergone transrectal prostate biopsy in 2009–2011. Retrospective analysis of biopsy specimens confirmed the direct relationship between these parameters.

**Key words:** prostate cancer, prostate-specific antigen, prostate biopsy, Gleason score.

## НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

И. Чернышев, доктор медицинских наук,  
Д. Перепечин, кандидат медицинских наук, А. Ульбашев  
НИИ урологии, Москва  
E-mail: Aizek@nm.ru

Своевременная диагностика и комбинированное лечение местнораспространенного рака мочевого пузыря значительно улучшают показатели общей и безрецидивной выживаемости.

**Ключевые слова:** местнораспространенный рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, комбинированное лечение, неоадиувантная, адиувантная, системная полихимиотерапия.

Ежегодно в мире раком мочевого пузыря (РМП) заболевают 330 тыс. человек. В России в структуре онкологической заболеваемости на рак органов мочеполовой системы приходится 5,45%. По расчетным данным, в 2009 г. в нашей стране абсолютное число больных с впервые в жизни установленным диагнозом РМП составило 12 328, что соответствует в среднем ежедневной регистрации 34 случаев. При этом среднегодовой темп прироста заболеваемости – 0,92%. В целом к концу 2009 г. в России было 76 303 больных РМП, т.е. 53,8 случая на 100 тыс. населения. Рост заболеваемости РМП за последние 10 лет в стране составил 22,57% [6].

Диагностика и оценка степени распространенности опухолевого процесса основана на результатах клинического, эндоскопического, рентгенологического обследования, а также на данных ультразвукового сканирования, компьютерной и ядерно-магнитной томографии, морфологического исследования [1, 2, 5, 8].

РМП представляет собой заболевание всей слизистой оболочки органа. У 40–85% больных мышечно-инвазивным РМП к началу лечения имеются микрометастазы в регионарные лимфатические узлы. Из сказанного вытекает необходимость воздействия на всю слизистую и возможные регионарные метастазы; достигается это применением комбинированной и комплексной терапии с использованием хирургического, лучевого и химиотерапевтического методов, что делает лечение радикальным [1–3].

В России, к сожалению, весьма часто применяется только 1 метод; доля лиц, закончивших лечение, из числа вновь выявленных больных РМП в 2006 и 2009 г. при использовании только хирургического метода составила соответственно 58,1 и 59,1%, комбинированного – 36,6 и 37,0%, только лекарственного – 1,7 и 3,9%, комбинированного с применением хирургического вмешательства – 94,7 и 96,1% [6, 7]. Перечисленные данные свидетельствуют об отсутствии изменений в подходе к лечению этого контингента больных.

Согласно Международной классификации онкологических заболеваний по TNM (2009), к местнораспространенному РМП относят мышечно-инвазивный РМП T3–4a N0–3 M0

### Журнал «Медицинская сестра» —

издание, необходимое  
руководителям  
медицинских учреждений —  
главным врачам,  
их заместителям  
по сестринскому  
персоналу,  
специалистам-практикам,  
преподавателям  
и студентам  
всех медицинских  
образовательных  
учреждений

Подписаться можно  
с любого месяца

Полугодовой  
подписной индекс  
по каталогу

«Роспечать» — 47989

по каталогу

«Пресса России» — 44463

по каталогу «Почта России» — 73257

Подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.rusvrach.ru](http://www.rusvrach.ru)



**ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ  
«РУССКИЙ ВРАЧ»**

[14]. Общеизвестным «золотым стандартом» лечения операбельного местнораспространенного РМП является органосохраняющая операция – радикальная цистэктомия (ЦЭ) [5, 8].

При комбинированном лечении, помимо хирургического метода, применяется системная химиотерапия (ХТ), чаще – полихимиотерапия (ПХТ) [5, 10, 12, 15]. Преимущество ХТ заключается в возможности воздействия не только на опухоль, но и на пути регионарного и отдаленного метастазирования. Она может применяться как самостоятельно, так и в комбинации с хирургическим вмешательством.

В последнее время наряду с адьювантной ХТ (АХТ) доказана эффективность неоадьювантной системной ПХТ (НАХТ), которая используется чаще. НАХТ проводится до локального радикального лечения. При определении показаний к ней исходят из клинической стадии заболевания.

Основные задачи НАХТ:

- уменьшение объема опухоли;
- воздействие на микрометастазы, не определяемые клинически в период постановки диагноза;
- повышение абластичности операции и резектабельности опухоли.

При назначении НАХТ прежде всего преследуют цель увеличения продолжительности жизни больных РМП. Согласно данным многих исследований, НАХТ показана пациентам с высоким риском местного рецидива РМП, эта тактика преобладает у больных с распространением опухоли за пределы МП. Норвежские исследователи [16] использовали в качестве НАХТ 2 цикла цисплатина и адриамицина. Анализ выживаемости показал преимущество данной тактики в 15% случаев у больных РМП Т3а–Т4а.

В 2005 г. был опубликован метаанализ 11 международных исследований (n=3005), в которых применялись препараты платины в неоадьювантном режиме. По данным метаанализа, увеличение общей 5-летней выживаемости составило 5%, безрецидивной – 9% [15].

Схемы MVAC и гемзар + цисплатин наиболее эффективны у больных мышечно-инвазивным РМП. При этом наиболее значимы факторы прогноза заболевания. Более благоприятно заболевание протекает: у пациентов с хорошим статусом активности; если опухоль не прорастает в соседние органы и стенки таза; при поражении только регионарных лимфатических узлов [12, 17].

Несмотря на то, что данной теме посвящено много международных исследований, у специалистов нет единого мнения о тактике лечения местнораспространенного РМП [2–5, 13, 15,]. Нами проведена оценка эффективности при нем комбинации НАХТ с ЦЭ.

В НИИ урологии с 2001 по 2011 г. находились на лечении 132 больных местнораспространенным РМП, у которых изучали отдаленные результаты терапии.

48 больных получили 116 курсов системной ПХТ в неоадьювантном режиме: 3 курса – 20 (42%) больных, 2 – 28 (58%). Всем больным ПХТ проводилась по схеме GP в следующем режиме: гемцитабин – 1250 мг/м<sup>2</sup>, 30-минутная внутривенная инфузия в 1 и 8-й дни цикла ХТ; цисплатин – в 5% растворе глюкозы, 100 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день, с общепринятой методикой гипергидратации, 2–4-часовая внутривенная инфузия.

Таблица 1

Эффективность НАХТ у больных местнораспространенным РМП	
Опухолевый процесс	Число больных, абс. (%)
Полная регрессия	3 (6,3)
Частичная регрессия	30 (62,5)
Стабилизация	10 (20,8)
Прогрессирование	5 (10,4)

Больные, ответившие на НАХТ (n=21), после операции получали еще 2–4 курса ХТ по прежней схеме; при сравнении выживаемости по группам эти пациенты не были включены в группу НАХТ + ЦЭ. В контрольную группу включены 63 пациента, которым выполнялась только ЦЭ. Токсичность системной ПХТ оценивали по Шкале NCIC-CTC, качество жизни (КЖ) – по шкалам Карновского и ECOG. При изучении выживаемости использовали интервальный метод построения таблиц дожития по Kaplan и Meier.

Клинический эффект оценивали у всех больных. Всем больным выполнена радикальная ЦЭ. Метод деривации мочи после радикальной ЦЭ в каждом случае подбирался индивидуально; 16 (34%) пациентам выполнена операция Штудера, 5 (10%) – операция формирования гетеротопического резервуара и 27 (56%) – операция Бриккера. В табл. 1 приведены данные об эффективности НАХТ.

Таким образом у 89,6% пациентов достигнут хороший клинический эффект НАХТ. Нами изучена эффективность НАХТ в зависимости от стадии заболевания (табл. 2). Оказалось, что при стадии Т3 клинический эффект получен у 96% пациентов, тогда как при Т4 – у 77%. Относительно высокие показатели прогрессирования опухолевого процесса были у пациентов со стадией Т4 – 23%. При стадии Т3а клинический эффект констатирован в 84,5% случаев, что несколько меньше, чем при стадии Т2. Полная регрессия опухоли при стадии Т3 наблюдалась в 3 случаях, тогда как при стадии Т4 – ни в одном случае. Данные о частичной регрессии опухоли сопоставимы: 16 (62%) случаев при стадии Т3 и 13 (59%) – при стадии Т4.

В группе ЦЭ без НАХТ послеоперационные осложнения развились у 12 (19%) пациентов, в группе НАХТ + ЦЭ – у 7 (26%).

При изучении гематологических показателей токсичности у пациентов, получивших 2 и 3 курса НАХТ, не выявлено статистически значимой разницы: соответственно 2,0±0,8 и 2,3±0,8 балла ( $\chi^2=36,439$ ; p=0,000).

КЖ пациентов после лечения в среднем в группе НАХТ + ЦЭ оценено по Шкале ECOG в 1,5 балла, в контрольной группе – в 2,1 балла ( $\chi^2=23,359$ ; p=0,000).

Таблица 2

Стадия	Эффективность НАХТ в зависимости от стадии опухолевого процесса			
	Опухолевый процесс, абс. (%)			
	регрессия		стабилизация	прогрессирование
полная	частичная			
Т3 (n=26)	3 (11)	16 (62)	6 (23)	1 (4)
Т4 (n=22)	0	13 (59)	4 (18)	5 (23)
Всего (n=48)	3 (6,3)	29 (60,4)	10 (20,8)	6 (12,5)

Таблица 3

**Выживаемость больных при использовании разных методов лечения**

Показатель	НАХТ + ЦЭ	ЦЭ
Медиана выживаемости, мес	38±5,7	23±8,5
Продолжительность периода до прогрессирования опухолевого процесса, мес	26,2 (5,2–30,1)	11 (1–20)

*Примечание.* В скобках – доверительный интервал.

В контрольной группе ни один больной не жил 3 года после операции, при этом 2-летняя выживаемость составила 27%. В группе НАХТ + ЦЭ 21% больных прожили более 4 лет, но не преодолели 5-летний рубеж (табл. 3).

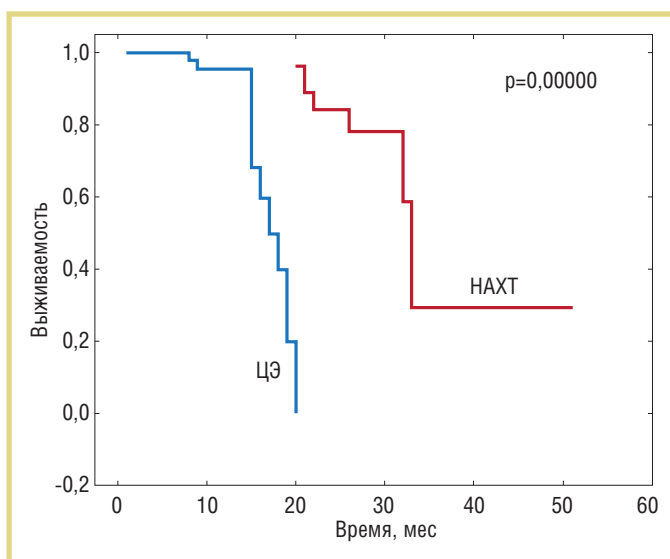
Зависимость продолжительности периода до прогрессирования опухолевого процесса от метода лечения представлена на рисунке.

Таким образом, эффективность НАХТ + ЦЭ больше на 39,5%, чем ЦЭ.

Интересно, что инструментально подтвержденная стабилизация опухолевого процесса при всех стадиях заболевания была практически одинаковой как в абсолютных, так и в относительных величинах. Прогрессирование опухолевого процесса при стадии T4 наблюдалось в 5 раз чаще, чем при стадии T3 (см. табл. 2). Приведенные в табл. 2 данные оказались выше, чем у одних авторов [8, 10–12, 17], и несколько ниже, чем у других [13, 15, 16].

При лечении с использованием НАХТ + ЦЭ проходит достоверно больше времени до прогрессирования опухоли и лучше общая выживаемость, хотя незначительно выше частота послеоперационных осложнений (26%).

Продолжительность жизни пациентов без признаков прогрессирования опухолевого процесса при НАХТ + ЦЭ в 2,4 раза больше, чем только при ЦЭ (см. табл. 3). КЖ пациентов при НАХТ + ЦЭ статистически значимо не отличается от такового у больных, у которых применена только ЦЭ.



Выживаемость до прогрессирования опухолевого процесса пациентов после радикальной ЦЭ, примененной в монорежиме и в сочетании с системной ПХТ (по Kaplan и Meier)

Таким образом, комбинированное лечение местнораспространенного РМП значительно улучшает показатели выживаемости, что особенно важно для людей работоспособного возраста. Своевременная диагностика и комбинированное лечение местнораспространенного РМП позволяют добиться лучших показателей общей и безрецидивной выживаемости, что в итоге повышает суммарный эффект от лечения и обеспечивает стабилизацию КЖ пациентов.

**Литература**

1. Гарин А.М., Базин И.С. Справочное руководство по лекарственной терапии солидных опухолей / М.: ЧеРо, 2007; 300 с.
2. Карякин О.Б. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению рака мочевого пузыря // Онкоурология. – 2007; 3: 32–5.
3. Карякин О.Б., Попов А.М. Неoadьювантная химиотерапия рака мочевого пузыря: за и против // Онкоурология. – 2006; 2: 31.
4. Лопаткин Н.А. Оперативное лечение опухолей мочевого пузыря. Мат-лы пленума Всероссийского общества урологов / Кемерово, 1995; с. 157–74.
5. Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология / М.: АБВ-пресс, 2011; с. 265–320.
6. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2009 году / М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2010; с. 196.
7. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2006 году / М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2007; с. 179.
8. Borden L., Clark P., Hall M. et al. Bladder Cancer // Cur. Opin. Oncol. – 2003; 15: 227–33.
9. Del Muro G., Marcuello E., Guma J. et al. Phase II multicentre study of docetaxel plus cisplatin in patients with advanced urothelial cancer // Br. J. Cancer. – 2002; 86 (3): 326–30.
10. Kageyama S., Yoshici T., Hamaguchi A. et al. Clinical analysis of bladder cancer patients treated by radical cystectomy // Hinyokika Kiyo. – 1997; 43 (1): 1–6.
11. Kuczyk M., Anastasiadis A., Zimmermann R. et al. Chemotherapy in locally advanced and metastatic bladder cancer // Eur. Urol. – 2004; 3: 79–88.
12. Millikan R., Dinney C., Swanson D. et al. Integrated therapy for locally advanced bladder cancer: final report of a randomized trial of cystectomy plus adjuvant M-VAC vs cystectomy with both preoperative and postoperative M-VAC // J. Clin. Oncol. – 2001; 19 (20): 4005–13.
13. Sherif A., Holmberg L., Rintala E. et al. Neoadjuvant cisplatin based combination chemotherapy in patients with invasive bladder cancer: a combined analysis of two Nordic studies // Scand. J. Urol. Nephrol. – 2004; 45 (3): 297–303.
14. Sobin L., Gospodariwicz M., Wittekind C. TNM classification of malignant tumors / UICC International Union Against Cancer. 7th ed. Wiley-Blackwell. – 2009; p. 262–5. URL: <http://www.uicc.org/tnm/>
15. Vale C. Advanced Bladder Cancer (ABC) Meta-analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data advanced bladder cancer (ABC) meta-analysis collaboration // Eur. Urol. – 2005; 48 (2): 202–6.
16. Vale C. Advanced bladder cancer meta-analysis collaboration: neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis // Lancet. – 2003; 361 (9373): 1927–34.
17. Von der Maase, Hansen S., Roberts J. Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin in advanced bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase 3 study // Clin. Oncol. – 2000; 17 (17): 3068–77.

**NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN THE COMBINATION TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED BLADDER CANCER**

*I. Chernyshev, MD; D. Perepechin, Candidate of Medical Sciences; A. Ulbashev Research Institute of Urology, Moscow*

*The timely diagnosis and combination treatment of locally advanced bladder cancer significantly improve overall and relapse-free survival rates.*

**Key words:** locally advanced bladder cancer, radical cystectomy, combination treatment, neoadjuvant, adjuvant, systemic polychemotherapy.