

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ДОЛГИХ Д.В., ШИРОКОРАД В.И., ДОЛГИХ В.Т. – 2016
УДК: 616.62-006.6-089-053.9

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Дмитрий Владимирович Долгих¹, Валерий Иванович Широкоград¹, Владимир Терентьевич Долгих²
(¹Московская городская клиническая онкологическая больница № 62, гл. врач – д.м.н., проф. А.Н. Махсон;
²Омский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков)

Резюме. Онкоурология представляет чрезвычайно актуальный раздел современной онкологии. Одним из важнейших направлений онкоурологических исследований является рак мочевого пузыря. В научном обзоре проведен анализ современных данных, касающихся методов лечения больных раком мочевого пузыря. Описаны преимущества и недостатки различных хирургических методов и способов деривации мочи при различных вариантах поверхностного, неинвазивно-мышечного и мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Отмечены показания и противопоказания к химиотерапии и иммунотерапии рака мочевого пузыря.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, онкоурология, лечение, химиотерапия рака мочевого пузыря, иммунотерапия рака мочевого пузыря.

TREATMENT OF PATIENTS WITH BLADDER CANCER

D.V. Dolgikh¹, V.I. Shirokorad¹, V.T. Dolgikh²
(¹Moscow Municipal Clinical Oncological Hospital № 62, Russia; ²Omsk State Medical University, Russia)

Summary. Oncourology is very important division of modern oncology. One of the most important areas of oncurological research is bladder cancer. The analysis of the current data on the treatment of patients with bladder cancer is presented in the present review. The advantages and disadvantages of various surgical techniques and methods of derivation of urine in various variants of superficial, non-invasive-muscle and muscle-invasive bladder cancer have been described. The indications and contraindications for chemotherapy and immunotherapy for bladder cancer have been defined.

Key words: bladder cancer, treatment, oncurology, oncology treatment, chemotherapy, bladder cancer, bladder cancer immunotherapy.

Эффективность лечения больных раком мочевого пузыря (РМП) зависит от многих факторов: ранней диагностики, адекватности хирургического лечения, своевременной диагностики рецидивов. В последние годы большое внимание в процессе первичной диагностики и выявлении рецидивов заболевания уделяют опухолевым маркерам [32]. Различные стадии и степень дифференцировки поверхностного РМП имеют свои особенности течения и подходы к лечению. Если при опухоли pT_1G_1 достаточно только трансуретральной резекции (ТУР) с последующим наблюдением, то при неблагоприятном прогнозе (T_aG_3 , T_1G_{2-3} , рак *in situ*, мультифокальный рост) необходимы более активные лечебные мероприятия, так как частота рецидивов после только оперативного лечения достигает 90%. Кроме того, приблизительно у 25% больных со временем отмечается появление инвазивного роста.

У 80% больных с немышечно-инвазивным РМП требуется лечение путем трансуретральной резекции с внутрипузырной химиотерапией или иммунотерапией. Риск рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря приближается к 80%, а адъювантная внутрипузырная БЦЖ-терапия снижает риски рецидива опухоли на 30% по сравнению только с трансуретральной резекцией (ТУР) и продлевает время до прогрессии заболевания. Использование для внутрипузырной химиотерапии цисплатина наряду с митомицином обеспечивает лучшие результаты в сравнении с доксорубцином [33].

На протяжении многих лет основными методами лечения больных РМП были операции, химиотерапия и облучение. В настоящее время во многих специализированных клиниках РФ приоритетным является комбинированное лечение, объединяющее эти методы [33]. Комбинация органосохраняющей операции с лучевой терапией или химиотерапией позволяет достичь 5-летней выживаемости у 36-44% больных [4]. Однако схемы химиотерапии, применяющиеся при лечении РМП, нередко сопровождаются побочными эффектами и

осложнениями, в основном гематологическими. В связи с этим необходим поиск метода, который позволил бы максимально снизить системную токсичность и усилил бы эффект лечения.

Стандартным лечением мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря считается трансуретральная резекция с вапоризацией или без нее. С целью профилактики рецидивирования и прогрессирования заболевания после ТУР проводится адъювантная внутрипузырная химиотерапия (ВХТ), либо внутрипузырная иммунотерапия (ВИТ) [27]. Всем больным сразу после операции следует ввести одну дозу химиопрепарата в течение 6 часов после ТУР. Больным группы низкого риска дополнительное лечение не требуется. Больным, относящимся к группам умеренного и высокого риска развития рецидива, требуется проведение 4-8-недельного курса внутрипузырной БЦЖ- или химиотерапии. Препарат для внутриполостного лечения РМП должен обладать двумя основными свойствами: высокой противоопухолевой активностью по отношению к уротелиальному РМП и низкой системной и местной токсичностью [38]. В настоящее время наиболее изученными и часто используемыми препаратами для ВХТ являются тиофосфамид, митомицин, доксорубицин и эпирубицин, причем наиболее эффективным является митомицин. Это антибиотик, продуцируемый культурой грибов *Streptomyces caespitosus*, который после проникновения в клетку проявляет свойства би- и трифункционального алкилирующего агента, избирательно ингибируя синтез ДНК, а в высоких концентрациях вызывает супрессию синтеза клеточной РНК и белка, главным образом в поздних фазах митоза.

Широко используется внутрипузырная иммунотерапия (ВИТ), основанная на применении рекомбинантных или нативных цитокинов таких, как рекомбинантные интерферон- α и интерлейкин-2. Они увеличивают безрецидивный период. Вакцина БЦЖ применяется при раке мочевого пузыря более 35 лет и является наиболее

эффективным препаратом для внутривезикулярной терапии. Несмотря на длительное изучение БЦЖ-терапии, остается много неясных вопросов, а результаты различных исследований часто противоречивы. Штамм БЦЖ был получен в результате 13-летнего (1908-1921 гг.) культивирования вирулентного штамма *M. bovis*. После 230 пассажей с интервалами 2 недели Кальметт и Герен получили штамм, потерявший исходную вирулентность. Он был назван по имени авторов *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) и стал использоваться для вакцинации человека против туберкулеза. В дальнейшем было отмечено, что у больных туберкулезом реже развиваются злокачественные опухоли. Это послужило основанием для изучения эффективности БЦЖ при злокачественных новообразованиях.

В 1976 году А. Morales опубликовал результаты внутривезикулярного применения БЦЖ у больных поверхностным раком мочевого пузыря [52]. С тех пор применение вакцины БЦЖ при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря получило широкое распространение. На сегодня БЦЖ является наиболее эффективным препаратом для внутривезикулярной терапии мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. У больных группы высокого риска применение БЦЖ-терапии с поддерживающим курсом позволяет значимо снизить частоту рецидивов по сравнению с внутривезикулярной химиотерапией [35]. Клиническими исследованиями продемонстрировано преимущество БЦЖ-терапии перед химиотерапией митомицином С и эпирубицином в плане предотвращения рецидивов.

Проведение поддерживающей БЦЖ-терапии играет важнейшую роль в предотвращении рецидивов и прогрессировании мышечно-инвазивного РМП. Преодоления токсичности БЦЖ-терапии заключается в применении низких доз (1/3 стандартной), увеличении интервала между инстилляциями, уменьшении времени удерживания препарата в мочевом пузыре [35].

Радикальным хирургическим способом лечения рака мочевого пузыря является цистэктомия [40]. Каждого больного, которому планируется выполнение цистэктомии, рассматривают как кандидата для ортотопической пластики мочевого пузыря, позволяющей восстановить мочеиспускание через естественные мочевые пути. Анализ результатов радикальной цистэктомии при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря позволяет констатировать, что гипостадирование при гистологическом исследовании отмечается у 20,7% больных, подвергнутых радикальной цистэктомии при клиническом немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря. Сопутствующий *Tis* и плоскоклеточная дифференцировка опухоли служат факторами прогноза сниженной канцероспецифической выживаемости у больных после радикальной цистэктомии при *pT1* [8].

Радикальная цистэктомия с одномоментной илеоцистопластикой является одной из тех расширенных реконструктивно-пластических урологических операций, которые способны индуцировать развитие синдрома системного воспалительного ответа [44]. При длительном и затяжном течении этого синдрома стресс-реакция сопровождается иммунодепрессией, истощением энергетических запасов организма и развитием полиорганной недостаточности [5]. Радикальная цистэктомия остается тяжелым травматичным вмешательством, отличающимся относительно высоким числом послеоперационных осложнений. На сегодняшний день не существует идеального способа отведения мочи, однако создание ортотопического пузыря позволяет больным лучше адаптироваться к новым условиям жизни после удаления мочевого пузыря, а некоторым больным – вернуться к трудовой деятельности.

Ортотопическая реконструкция мочевого пузыря стала стандартным методом отведения мочи после радикальной цистэктомии во многих медицинских центрах Европы и Северной Америки. Самым популярным среди урологов методом цистоластики является мо-

дификация по Studer. При невозможности выполнения данной операции применяется операция Бриккера, а также операция формирования гетеротопического континентного резервуара [16].

Прямое сравнение методик илеоцистоластики Hautmann и Studer не выявило существенной разницы в качестве жизни больных после ортотопической реконструкции, кроме несколько более хорошего ночного удержания мочи при использовании Hautmann [47]. Ортотопическое замещение технически значительно сложнее, чем наложение кондуита, и даже в опытных руках приводит к более частым осложнениям.

Ни одна из форм отведения мочи не лишена проблем, однако ортотопическое отведение мочи дает шанс большей адаптации к обычным условиям жизни и возникающие в связи с этим риски приемлемы. Метод ортотопической деривации мочи должен быть доступен для всех подходящих для этого больных с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, подвергающихся радикальной цистэктомии [16].

Наиболее распространенным пластическим материалом является изолированный сегмент тонкой кишки [55]. Создание ортотопического мочевого резервуара позволяет достичь мочеиспускания по нативной уретре и, как следствие, создать условия для улучшения качества жизни больного [46]. Основными задачами при выполнении операций с контролируемым выделением мочи являются: создание резервуара достаточной емкости с низким внутрирезервуарным давлением; конструированием механизма, удерживающего мочу в резервуаре и выпускающего ее по желанию больного [57].

По данным Г.Ю. Кудряшова и соавт. [15], после радикальной цистэктомии качество жизни оказалось выше у тех больных, которым деривация мочи осуществлялась путем создания артифициального мочевого пузыря как наиболее физиологического метода. Низкий уровень качества жизни отмечен у больных, которым выполнена операция Бриккера или замещение мочевого пузыря недетубулиризованным сегментом подвздошной кишки [15]. У них наблюдалось резкое нарушение профессионально-трудового статуса и снижение социальной адаптации. Наиболее приемлемое качество жизни отмечалось у больных, которым была выполнена пластика с формированием резервуара низкого давления. Наличие резервуара низкого давления и достаточной емкости, имплантация мочеточников в недетубулиризованные участки кишки позволяют исключить атаки острого пиелонефрита и иметь возможность адекватного контролируемого мочеиспускания. Хотя не существует идеального, лишено осложнений способа отведения мочи, тем не менее, когда возможно, следует формировать искусственный мочевой пузырь из подвздошной кишки [15].

И.В. Чернышевым и Ю.В. Самсоновым установлено, что операция Бриккера (илеум кондуит), выполненная у пожилых людей с отягощенным соматическим статусом, обеспечивает «хорошее» качество жизни по физическому, психологическому и урологическому компонентам здоровья [2010]. Уретросигмостомия с формированием резервуара, несмотря на техническую простоту выполнения, является наиболее отягощенной по количеству послеоперационных осложнений, что, вероятно, связано с особенностями деривации мочи в непрерывный кишечник. Качество жизни больных, перенесших уретросигмостомию, имеет самые низкие показатели по всем компонентам [37]. Больные с континентными формами отведения мочи отмечают «очень хорошее» качество жизни и максимальную социальную адаптацию трудоспособного контингента больных.

Наличие регионарных метастазов переходноклеточного рака мочевого пузыря является фактором неблагоприятного прогноза выживаемости. Стандартной тактикой лечения данной категории больных не существует [36]. При наличии технической возможности больным с категорией N+ может быть рекомендована радикаль-

ная цистэктомия с расширенной лимфодиссекцией. При наличии опухолевого конгломерата, радикальное удаление которого представляется сомнительным, на первом этапе лечения возможно проведение неoadъювантной химиотерапии с целью уменьшения размеров опухоли и попытки ее перевода в операбельное состояние. Всем оперированным больным с категорией N+ следует проводить адъювантную химиотерапию, основанную на цисплатине. В случаях сомнительной радикальности операции возможно назначение адъювантного облучения ложа удаленного мочевого пузыря и зон метастазирования. Проведение комбинированного лечения при переходноклеточном РМП с регионарными метастазами позволяет улучшить специфическую 5-летнюю выживаемость по сравнению с таковой после цистэктомии [36].

Результаты хирургического лечения больных раком мочевого пузыря определяются состоянием регионарных лимфатических узлов и степенью местной распространенности опухоли [22]. Наличие метастатического поражения лимфоузлов таза влияет на прогноз наиболее существенно: при локализованном РМП 5-летняя канцероспецифическая выживаемость достигает 63-80%, а при РМП с метастазами в лимфоузлы – от 0 до 38% [50].

После формирования уретероилеоанастомоза в модификации *Wallace* вначале наблюдается увеличение больных с частыми атаками хронического пиелонефрита, но в дальнейшем наблюдается тенденция к уменьшению данной категории больных, снижая время реабилитации больных пожилого и старческого возраста. С учетом того, что большинству больных после операции необходимо дальнейшее химиолучевое лечение, а гидроуретерофроз, активный пиелонефрит и хроническая почечная недостаточность являются противопоказаниями к нему, то формирование уретероилеоанастомоза в модификации *Wallace* предпочтительнее у онкологических больных пожилого и старческого возраста [28]. Показатели качества жизни больных оказались лучше после формирования уретероилеоанастомоза по модификации *Wallace* и по модификации *Бриккера*.

Лечение инвазивного РМП – трудная и неразрешенная задача. Причина заключается в сложности своевременной диагностики и определения степени местного распространения процесса. Важное значение имеют также анатомические и физиологические особенности мочевого пузыря, биологические свойства опухолей из переходного эпителия, их мультицентрический рост [24]. Истинно радикальным методом лечения РМП считается цистэктомия, однако она чревата высокой частотой осложнений, развивающихся как в ближайшие, так и в отдаленные послеоперационные периоды в силу отсутствия адекватной замены мочевого пузыря, а все соответствующие способы отведения мочи далеки от совершенства [19].

Кишечная пластика мочевого пузыря из изолированного сегмента подвздошной кишки у больных инвазивным РМП перестала быть операцией выбора, превратившись в жизненно необходимое хирургическое пособие [24]. И.П. Костюк и соавт. [11] предложили способ формирования подвздошно-кишечного мочевого резервуара без дополнительных затрат, усложнения техники, увеличения длительности и травматичности операции, позволяющий реализовывать континентную ортотопическую деривацию мочи с сопоставимыми классическими технологиями *Studer* и *Hautmann* уродинамическими показателями и лучшими показателями метаболических изменений в послеоперационном периоде [11]. Этот метод позволяет избежать развития натяжения в зоне анастомоза между уретрой и мочевым резервуаром даже при недостаточной длине брыжейки тонкой кишки.

Радикальная цистэктомия остается «золотым» стандартом в лечении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (*T2-T4a, NO-Nx, MO*), поверхностного рака моче-

вого пузыря высокой степени злокачественности (*T1G3*), при *BLJ*-резистентном раке *in situ* (*Tis*) [53,56]. Важным фактором, влияющим не только на исход лечения, но и на выбор метода лечения, считается наличие или отсутствие регионарных метастазов в лимфатических узлах. Тазовая лимфаденэктомия – обязательная составная часть радикальной цистэктомии при РМП [26].

Тазовая лимфаденомэктомия рассматривается не только как средство точного стадирования заболелания, но и как способ улучшения результатов хирургического лечения РМП, особенно при ограниченном метастазировании в регионарные лимфатические узлы [54]. Различают стандартную тазовую лимфаденэктомию, которая выполняется до бифуркации общих подвздошных сосудов, и расширенную, верхней границей которой служит бифуркация аорты или нижняя брыжечная артерия [49].

Показанием к выполнению простой цистэктомии являются микроцистит как исход длительного надлобкового дренирования, интерстициального цистита или туберкулеза мочеполовых органов, нейрогенный мочевой пузырь, экстрофия мочевого пузыря [17]. После цистэктомии деривацию мочи можно обеспечить с помощью инконтинентных и континентных кишечных пластик [7]. Важнейшим этапом при кишечной деривации мочи после радикальной или простой цистэктомии является формирование уретероинтестинального анастомоза. Его значимость обусловлена главным требованием к формируемому механизму отведения мочи – это сохранение интактных верхних мочевых путей [1]. Клиническими исследованиями установлено, что повторяющийся резервуарно-мочеточниковый рефлюкс инфицированной мочи, равно как и уретерогидронефроз на фоне стриктуры мочеточника, становится причиной прогрессирующей почечной недостаточности [3,9].

Широко используется внутривезикулярная иммунотерапия, основанная на применении рекомбинантных или нативных цитокинов таких, как рекомбинантные интерферон- α и интерлейкин-2. Они увеличивают безрецидивный период.

На момент установления диагноза у 30,4% заболевших диагностируют неоперабельные местнораспространенные, а у 11,6% – диссеминированные формы заболелания, поэтому единственным эффективным методом лечения данных категорий больных является системная химиотерапия [20]. Ряд исследователей продемонстрировали преимущество комбинации метотрексата, винбластина, адриамицина и цисплатина (*M-VAC*) перед другими режимами, основанными на цисплатине, наиболее распространенной схемой лечения долгие годы оставались *M-VAC* [52]. Высокая частота развития побочных эффектов данного режима и ассоциированная с ней летальность, достигающая 3-4%, явилась причиной поиска более эффективных и менее токсичных комбинаций. В 2008 году в России в качестве препарата для лечения рака мочевого пузыря зарегистрирован *Цитогем*, основным действующим веществом которого является гемицитабина гидрохлорид.

Установлено, что комбинация *Цитогема* и цисплатина в 1-й линии терапии распространенного РМП позволяет добиться объективного ответа в 52% случаев. Медиана беспрогрессивной выживаемости больных, получавших данную комбинацию, составляет 8,8 мес., медиана общей выживаемости – 13,4 мес. Токсичность режима умеренная, основной вид токсичности – гематологическая [20,39].

Вместе с тем, сохранение мочевого пузыря, которое может повлечь за собой специфические осложнения, рецидивирование и снижение выживаемости, не является альтернативой цистэктомии у большинства больных. В будущем использование новых маркеров позволит более дифференцированно подходить к отбору больных для сохранения мочевого пузыря [21]. Совершенствование режимов химиотерапии даст возможность проводить более агрессивное лечение, эффективное даже при на-

личии микрометастазов, что позволит комбинировать системное лечение с радикальным хирургическим вмешательством.

При раке мочевого пузыря T1G3 дополнение трансуретральной резекции мочевого пузыря внутрипузырной терапией вакциной БЦЖ позволяет снизить частоту рецидивов и прогрессии и улучшить безрецидивную выживаемость по сравнению с применением ТУР без адьювантного лечения; более 60% больных, получивших адьювантную БЦЖ-терапию, живут более 10 лет [25].

Изучение результатов многочисленных исследований различных вариантов органосохраняющего лечения с использованием на первом этапе ТУР и последующей химиолучевой терапии, оценка качества жизни после ее проведения позволили установить критерии отбора больных инвазивным РМП, у которых онкологические результаты органосохраняющего лечения не уступают результатам радикальной цистэктомии: отсутствие регионарных и отдаленных метастазов; стадия T2-T3a, величина опухоли не более 5 см; возможность полного видимого удаления опухоли; отсутствие опухолевой обструкции мочеточников и гидронефроза [34]. Лучевая терапия в самостоятельном варианте уступает радикальной цистэктомии, но результаты мультимодального органосохраняющего лечения сопоставимы с результатами радикальной цистэктомии у больных такой же стадии заболевания и соответствующего возраста [34].

Стандартная лимфодиссекция при РМП позволяет значительно увеличить частоту выявления регионарных метастазов по сравнению с ограниченной лимфоциссекцией. Основное увеличение происходит за счет выявления множественных метастазов в лимфоузлах у больных с инвазией опухоли в паравезикальную клетчатку (pT3). Такое увеличение объема лимфодиссекции у больных раком мочевого пузыря с регионарными метастазами позволяет сократить количество нерадикально выполненных операций (R1-2) и увеличить общую 5-летнюю выживаемость [14].

Проведение повторной ТУР мочевого пузыря по поводу мышечно-неинвазивного рака позволяет обеспечивать оптимальный местный контроль, получать дополнительный гистологический материал для морфологического исследования с целью уточнения стадии заболевания, на основании этого определять адекватную тактику лечения и удалять резидуальную опухоль. Повторная ТУР должна рассматриваться как обязательная процедура при лечении мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря с неблагоприятным прогнозом [31].

Важное значение придается проведению ранней сбалансированной поддержки с включением липидных компонентов, начиная с первых суток после радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой, что способствует уменьшению тяжести и длительности клинических проявлений системного воспалительного ответа, улучшает нутритивный статус и капиллярный кровоток в области послеоперационных ран, ускоряет репаративные процессы в поврежденных тканях [41].

Заслуживает внимания комбинированная терапия неинвазивного рака мочевого пузыря с применением фотодинамической терапии; она отличается высокой эффективностью, позволяет сократить средний койко-день пребывания больных в стационаре на 19%, предотвратить возникновение рецидивов. Использование спектрофотонализатора ЛЭСА-01-BIOSPES позволило провести более точную интраоперационную диагностику и подобрать необходимые параметры фотодинамического воздействия [29].

Перспективным методом лечения РМП является фотодинамическая терапия (ФДТ). Метод основан на селективном накоплении фотосенсибилизатора в опухолевых клетках с последующим их облучением лазером определенной длины, что приводит к их повреждению вследствие химических превращений фотосенсиби-

лизатора. ФДТ по эффективности несколько уступает БЦЖ-терапии, но превосходит внутрипузырную химиотерапию. Важным преимуществом является возможность однократного облучения мочевого пузыря.

Как известно, влияние иммунотерапии на клиническое течение злокачественного процесса не очень велико, однако развитие противоопухолевого иммунного ответа может контролировать активность резидуальных опухолевых клеток или тормозить развитие дремлющих микрометастазов [23]. Существующие различные методы лечения больных со злокачественными новообразованиями мочевого пузыря могут как непосредственно, так и косвенно влиять на иммунную систему. Вакцины активируют иммунную систему, развивая Т- и частично В-клеточный ответы.

Химиотерапевтическое лечение, в основном группа антрациклиновых препаратов, способствует не только прямой цитотоксичности в отношении злокачественных клеток, но и элиминации защищающих опухоль супрессорных Treg [23,42].

Внутрипузырная иммунотерапия вакциной «Имурон» при рецидивах поверхностного рака мочевого пузыря является эффективной при правильном отборе больных для лечения и адекватном его проведении. Такая терапия позволяет длительно контролировать заболевание при хорошем качестве жизни больного [30]. Использование фотодинамической диагностики по показаниям в отдаленные сроки наблюдения у этой группы больных, вероятно, позволит на длительное время предохранить мочевой пузырь от рецидива.

Схема комплексного лечения больных инвазивным раком мочевого пузыря с использованием неадьювантной химиотерапии и внутрипузырной иммунотерапии, предложенная С.А. Красным, хорошо переносится больными [13]. Дополнительное внутрипузырное введение ронолейкина (ИЛ-2) не повлияло на частоту и тяжесть токсических эффектов полихимиотерапии. Непосредственный эффект предложенной схемы лечения оказался выше, чем стандартной полихимиотерапии по схеме M-VAK. Повышение эффективности полихимиотерапии позволило сохранить удовлетворительно функционирующий мочевой пузырь у значительно большего числа больных. Повышение выживаемости достигнуто за счет увеличения числа больных с полной регрессией опухоли после химиотерапии, характеризующихся более благоприятным прогнозом в отношении продолжительности жизни [14].

В ряде стран в качестве альтернативы ТУР у больных с плохим прогнозом используется так называемая ранняя цистэктомия. Роль этого вмешательства до сих пор не определена, так как некоторым больным цистэктомия противопоказана из-за сопутствующей патологии, кроме того, качество жизни после этого оперативного вмешательства значительно хуже, чем при использовании органосохраняющего лечения. Далее, в ряде случаев даже цистэктомия не предотвращает развития метастазов и прогрессирования заболевания.

К.Н. Ковровым и соавт. [6] выявлены закономерные патогистологические изменения, индуцируемые лучевой терапией, у больных раком мочевого пузыря. Это дистрофические и дегенеративные процессы в виде дисконформации опухолевых клеток, вакуолизации ядра и цитоплазмы, мелкоочаговых некрозов, карิโอ-металии, нарастания ядерного и клеточного полиморфизма, сопровождающиеся воспалением и стромально-сосудистыми реакциями.

В Российском Научном центре радиологии и хирургических технологий при комбинированном лечении инвазивных форм РМП обычно применяется системно-регионарная полихимиотерапия M-VAC (метотрексат, винбластин, доксорубин, цисплатин) и системная – по схеме гемцитабин + цисплатин. Преимущество проведения эндovasкулярного селективного лечения заключается в повышении лечебного эффекта препаратов и снижении их системной токсичности. Преимуществом

использования внутриартериальных портов является возможность проведения многократных курсов химиотерапии, в том числе в условиях общего онкологического стационара, не прибегая к повторным ангиографическим исследованиям [33].

На протяжении многих лет основными самостоятельными методами лечения больных РМП были операции, химиотерапия и облучение. В настоящее время во многих специализированных клиниках РФ приоритетным является комбинированное лечение, объединяющее эти методы [33]. Комбинация органосохраняющей операции (например, ТУР) с лучевой терапией или химиотерапией позволяет достичь 5-летней выживаемости у 36-44% больных [4]. Однако схемы химиотерапии, применяющиеся при лечении РМП, нередко сопровождаются побочными эффектами и осложнениями, в основном гематологическими. В связи с этим необходим поиск метода, который позволил бы максимально снизить системную токсичность и усилил бы эффект лечения.

Многие десятилетия антрефлюксная защита верхних мочевых путей при кишечной деривации мочи считалась аксиомой [43]. Несмотря на это, исследованиями последних лет установлено, что частота образования стриктур в случае применения прямых рефлюксных анастомозов в 2 раза меньше, чем при использовании антирефлюксных анастомозов. Кроме того, отсутствует клинически значимый рефлюкс после кишечной континентной деривации мочи с прямыми анастомозами при условии формирования детубулированного резервуара низкого давления [45].

Развитие стриктуры уретероинтестинального анастомоза является тяжелым осложнением, которое приводит к снижению функции почек, развитию хронической почечной недостаточности и метаболического ацидоза. Частота развития стриктуры уретероинтестинального анастомоза при формировании кондуита, либо резервуара, может достигать 10% [55]. Выделяют несколько причин, вызывающих стриктуру анастомоза: перекручивание и перегиб мочеточника, наложение анастомоза в условиях натяжения, нарушение кровообращения в стенке мочеточника, образование гематом и мочевых затеков в месте имплантации, склероз стенки мочеточника [48].

Основной причиной развития стенозов кишечно-мочеточниковых анастомозов R.E. Hautmann считает ишемию стенки мочеточника и до 1998 года отдавал предпочтение технике анастомоза по *Le Duc*, при которой частота стеноза достигала 9% [46]. По-прежнему остается спорным вопрос о необходимости выполнения антирефлюксной защиты для сохранения функции почек.

Установлена четкая зависимость между качеством жизни и методом отведения мочи после цистэктомии. Больные после уретрокутанеостомии имеют низкий уровень качества жизни вследствие инконтиненции, частых атак пиелонефрита и хронической почечной недостаточности. Больные, перенесшие операции отведения мочи в сигмоидальный резервуар по *Майнц-Пауч-2*, имеют значительно более высокий уровень качества жизни, социально реабилитированы и многие из них возвращаются к трудовой деятельности [2].

Применение методики имплантации мочеточников в приводящую и отводящую петли подвздошной кишки позволяет снизить частоту стенозов до 1%, а частота развития в стриктуры анастомоза при антирефлюксной имплантации мочеточников в 2 раза выше, чем при прямом анастомозе мочеточников с кишкой [46]. По мнению О.Б. Лоран и соавт. [18], прямая имплантация является простой и не требующей длительного времени методикой, при которой частота образования стриктуры в зоне уретероинтестинального анастомоза не превышает 2%, а прямые способы имплантации мочеточников могут быть использованы как при инконтинентной, так и при континентной кишечной деривации мочи с формированием ортотопических и гетеротопических кишечных резервуаров.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Авторы самостоятельно участвовали в написании рукописи и не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 31.12.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валиев Е.И., Лоран О.Б. Проблема отведения мочи после радикальной цистэктомии и современные подходы к ее решению // Практическая онкология. – 2003. – №4. – С.231-234.
2. Глыбочко П.В., Понукалин А.Н., Митряев Ю.И. и др. Качество жизни и отдаленные результаты радикальной цистэктомии у больных инвазивным раком мочевого пузыря // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 4. №3. – С.97-101.
3. Гоцадзе Д.Т. Отдаленные результаты континентного отведения мочи на кожу в детубуляризованный тонкокишечный резервуар // Урология. – 2003. – №4. – С.18-22.
4. Джабаров А.Ф., Русаков И.Г., Теплов А.А. Регионарная химиотерапия инвазивного рака мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2001. – №2. – С.35-37.
5. Иващенко В.В., Чернышев И.В., Перепанова Т.С. и др. Стресс и синдром системного воспалительного ответа // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – №4. – С.20-24.
6. Ковров К.Н., Вальков А.Ю., Архипов А.В. и др. Некоторые проявления патоморфоза рака мочевого пузыря при предоперационной лучевой терапии в режиме ускоренного фракционирования // Экология человека. – 2007. – №9. – С.29-33.
7. Коган М.И., Перепечай В.А., Татьяначенко В.К. и др. Анатомическое обоснование к выбору сегмента толстой кишки для создания мочевых резервуаров // Урология и нефрология. – 1995. – №6. – С.28-32.
8. Коган М.И., Васильев О.Н. Ретроспективный анализ результатов радикальной цистэктомии при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря // Онкоурология. – 2012. – №1. – С.43-48.
9. Комяков Б.К., Новиков А.И., Гулиев Б.Г. и др. Восстановление мочевыводящих путей различными отделами желудочно-кишечного тракта // Урология. – 2013. – №3. – С.5-9.
10. Комяков Б.К., Очеленко В.А., Шпиленя Е.С. др. Одновременная кишечная пластика мочеточников и мочевого пузыря // Онкоурология. – 2014. – №3. – С.54-58.
11. Костюк И.П., Шестаев А.Ю., Крестьянинов С.С. и др. Подвздошно-кишечный J-резервуар в ортотопической реконструкции мочевого пузыря // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. – №3. – С.46-51.
12. Костюк И.П., Шестаев А.Ю., Шотка К.Г. и др. Дифференцированная хирургическая тактика при поражении мочевого пузыря у больных местно-распространенными злокачественными новообразованиями малого таза // Онкоурология. – 2012. – №3. – С.60-67.
13. Красный С.А. Органосохраняющее лечение с использованием неадьювантной химиотерапии на фоне внутривенной иммунотерапии ронделейкином (интерлейкин-2) при инвазивном раке мочевого пузыря // Онкоурология. – 2007. – №2. – С.34-41.
14. Красный С.А., Суконко О.Г., Ролевич А.И. Результаты лечения больных раком мочевого пузыря с метастазами в регионарных лимфоузлах // Онкоурология. – 2007. – №3. – С.35-41.
15. Кудряшов Г.Ю., Важенин А.В., Золотых М.А. Анализ отдаленных результатов радикального хирургического лечения больных раком мочевого пузыря с различными видами

илеоцистопластики // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – №2. – С.38-40.

16. Леялин К.Б. Современный взгляд на методы деривации мочи и реконструкцию мочевого резервуара после радикальной цистэктомии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – №6. – С.269-273.

17. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Гундорова Л.В. и др. Латентная герпес-вирусная инфекция в онкогенезе рака мочевого пузыря // Современная онкология. – 2015. – Т. 17. №3. – С.96-99.

18. Лоран О.Б., Серёгин И.В., Хачатрян А.Л. и др. 10-летний опыт применения прямых уретроинтестинальных анастомозов при кишечной деривации мочи после радикальной и простой цистэктомии // Урология. – 2015. – №4. – С.48-51.

19. Матвеев Б.П. Рак мочевого пузыря. Клиническая онкология. – М.: Вердана, 2003. – 406 с.

20. Матвеев В.Б., Волкова М.И., Константинова М.М. и др. Комбинация гемцитабина (Цитогем) и цисплатина в 1-й линии терапии распространенного рака мочевого пузыря: результаты проспективного открытого несравнительного нерандомизированного исследования // Онкоурология. – 2009. – №4. – С.46-49.

21. Микич Д.Х. Органосохраняющее лечение при инвазивном раке мочевого пузыря // Онкоурология. – 2005. – №2. – С.27-31.

22. Мириленко Л.В., Суконко О.Г., Праворов А.В. и др. Построение номограммы, прогнозирующей степень местной распространенности рака мочевого пузыря по клиническим данным // Онкоурология. – 2012. – №2. – С.44-53.

23. Михайлова И.Н., Шубина И.Ж., Титов К.С. и др. Химиоиммунотерапия онкологических больных // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61. №5. – С.716-718.

24. Павлов В.Н., Галимзянов В.З., Кутляров Л.М. и др. Илеоцистопластика при инвазивном раке мочевого пузыря // Онкоурология. – 2009. – №4. – С.37-41.

25. Панахов А.Д., Фигурин К.М., Камолов Б.Ш. и др. Лечение больных раком мочевого пузыря в стадии T1G3 // Онкоурология. – 2006. – №3. – С.30-33.

26. Петров С.П., Король В.Д., Рева С.А. и др. Значение и объем тазовой лимфаденэктомии в лечении больных раком мочевого пузыря // Онкоурология. – 2008. – №4. – С.65-70.

27. Петрухин А.А., Карнаух П.А. Эффективность внутрипузырной иммунотерапии в комбинированном лечении больных поверхностным раком мочевого пузыря // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – №2. – С.104-105.

28. Роман Л.Д., Васильев Л.А., Шестаев А.Ю. и др. Пути улучшения качества жизни пациентов пожилого и старческого возраста после операции Бриккера // Успехи геронтологии. – 2011. – Т. 24. №4. – С.668-673.

29. Сальникова С.В., Иванченко Л.П. Комбинированная терапия неинвазивного рака мочевого пузыря с применением ФДТ // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15. №2. – С.71-72.

30. Сафиуллин К.Н., Карякин О.Б. Отдаленные результаты лечения рецидивов поверхностного рака мочевого пузыря вакциной «Имурон» // Онкоурология. – 2006. – №2. – С.40-43.

31. Серегин И.В., Серегин А.В., Дадашев Э.О. и др. Морфологические результаты повторной трансуретральной резекции мочевого пузыря при мышечно-неинвазивном раке // Урология. – 2013. – №6. – С.77-80.

32. Сивков А.В., Роцин Д.А., Перепечин Д.В. и др. Молекулярно-генетические маркеры рака мочевого пузыря в клинической практике // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – №3. – С.48-54.

33. Тимофеев Д.А., Генералов М.И., Балахин П.В. и др. Чрескожно имплантируемые инфузионные системы: расширение возможностей комбинированного лечения рака мочевого пузыря // Онкоурология. – 2009. – №3. – С.74-78.

34. Ткачев С.И., Фигурин К.М., Медведев С.В. Лучевая терапия больных раком мочевого пузыря // Онкоурология. – 2006. – №3. – С.5-11.

35. Фигурин К.М. Внутрипузырная БЦЖ-терапия при мышечно-неинвазивном раке мочевого пузыря // Онкоурология. – 2012. – №1. – С.14-22.

36. Хабалов Р.В., Матвеев В.Б., Волкова М.И. и др.

Лечение и прогноз больных переходноклеточным раком мочевого пузыря с метастазами в регионарные лимфоузлы // Онкоурология. – 2007. – №4. – С.30-35.

37. Чернышев И.В., Самсонов Ю.В. Оценка качества жизни больных инвазивным раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – №1. – С.38-42.

38. Чернышев И.В., Самсонов Ю.В. Адьювантная терапия мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря // Онкоурология. – 2011. – №2. – С.39-43.

39. Чернышев И.В., Перепечин Д.В., Самсонов Ю.В. и др. Неадьювантная системная химиотерапия в комбинированном лечении местно-распространенного рака мочевого пузыря // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8. №2. – С.176-178.

40. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). – М., 2012. – 260 с.

41. Шарипов Р.А., Павлов В.Н. Особенности нутритивной поддержки в раннем послеоперационном периоде после расширенных реконструктивно-пластических операций в урологии // Экспериментальная и клиническая урология. – 2014. – №1. – С.40-43.

42. Шевченко А.Н., Шихлярова А.И., Филатова Е.В. и др. Модифицированная внутрипузырная химиотерапия рака мочевого пузыря // Урология. – 2015. – №1. – С.54-57.

43. Abol-Enein H., Chonein M.A. Functional results of orthotopic ileal neobladder with serous-lined extramural ureteral reimplantation: experience with 450 patients // J. Urol. – 2001. – Vol. 165. – P.1427-1432.

44. Burkhard F.C., Studer U.E. Orthotopic bladder substitution // Curr. Opin. Urol. – 2000. – Vol. 10. – P.343-349.

45. Hautmann R.E., DePetriconi R., Gottfried H.W., et al. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup // J. Urol. – 1999. – Vol. 161. – P.422-428.

46. Hautmann R.E. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder // J. Urol. – 2003. – Vol. 169. – P.834-838.

47. 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. – Vol. 32. – P.177-185.

48. Le Duc A., Camey M., Teillac P. An original antireflux implantation technique: long-term follow-up // J. Urol. – 1987. – Vol. 137. – P.1156-1160.

49. 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. – Vol. 171. – P.139-144.

50. Liedberg F., Mansson W. Lymph node metastasis in bladder cancer // Eur. Urol. – 2006. – Vol. 49. №1. – P.13-21.

51. Morales A., Eidinger D., Bruce A. Intracavitary bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors // J. Urol. – 1976. – Vol. 116. – P.180-183.

52. Saxman S.B., Propert K.J., Einhorn L.H., et al. Long-term follow-up of a phase III intergroup study of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine, and doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: a cooperative group study // J. Clin. Oncol. – 1997. – Vol. 15. – P.2564-2569.

53. 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. – Vol. 174. – P.226-230.

54. Stein J.P., Cai J., Groshen S., et al. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy. The concept of lymph node density // J. Urol. – 2003. – Vol. 170. – P.35-41.

55. Studer U.E., Stenzl A., Manss W., et al. Bladder replacement and urinary diversion // Eur. Urol. – 2000. – Vol. 38. – P.1-11.

56. Stenzl A., Nagele U., Kuczyk M., et al. Cystectomy – technical considerations in male and female patients // EAU Update Series. – 2005. – №3. – P.138-146.

57. Studer U.E., Zinng E.J. Ileal orthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12 years experience with 200 patients // Urol. Clin. Nort. Am. – 1997. – Vol. 24. – P.781-788.

REFERENCES

1. Valiev E.I., Loran O.B. The problem of urinary derivation after radical cystectomy and modern approaches to the solution

// *Practicheskay onkologiya*. – 2003. – №4. – P.231-234. (in Russian)

2. *Glybochko P.V., Ponukalin A.N., Mitryaev Yu.I., et al.* Quality of life and long-term results of radical cystectomy in patients with invasive urinary bladder cancer // *Saratovskiy nauchno-meditsinsky zhurnal*. – 2008. – Vol. 4. №3. – P.97-101. (in Russian)

3. *Gotsadze D.T.* Long-term results continentale diversion of urine to skin in demobilizovanny smallintestinal reservoir // *Urologiya*. – 2003. – №4. – P.18-22. (in Russian)

4. *Djabarov A.F., Rusakov I.G., Teplov A.A.* Regional chemotherapy of invasive bladder cancer // *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal*. – 2001. – №2. – P.35-37. (in Russian)

5. *Ivashchenko V.V., Chernishov I.V., Perepanova T.S., et al.* Stress and the systemic inflammatory response syndrome // *Experimentalnaya i klinicheskaya urologiya*. – 2012. – №4. – P.20-24. (in Russian)

6. *Kovrov K.N., Valkov A.Yu., Arkhipov A.V., et al.* Some peculiarities of urine bladder carcinoma radiation pathomorphosis after preoperational radiotherapy in regimen of accelerated fractioning // *Ecologiya cheloveka*. – 2007. – №9. – P.29-33. (in Russian)

7. *Kogan M.I., Perepechay V.A., Tatjanchenko V.K., et al.* Anatomical justification for the choice of the segment of the colon to create urinary reservoirs // *Urologiya i nephrologiya*. – 1995. – №6. – P.28-32. (in Russian)

8. *Kogan M.I., Vasiliyev O.N.* A retrospective analysis of the results of radical cystectomy with non-muscle invasive bladder cancer // *Onkourologiya*. – 2012. – №1. – P.43-48. (in Russian)

9. *Komyakov B.K., Novikov A.I., Guliev B.G., et al.* The reconstruction of the urinary tract in various gastromorphosis tract // *Urologiya*. – 2013. – №3. – P.5-9. (in Russian)

10. *Komyakov B.K., Ochelenko V.A., Shpilenny E.S., et al.* Simultaneous uretral and bladderintestinoplasty // *Onkourologiya*. – 2014. – №3. – P.54-58. (in Russian)

11. *Kostyuk I.P., Shestaev A.Yu., Krestyaninov S.S., et al.* Intestinal J-pouch in the orthotopic bladder reconstruction // *Vestnik voenno-meditsinskoy akademii*. – 2012. – №3. – P.46-51. (in Russian)

12. *Kostyuk I.P., Shestaev A.Yu., Shostka K.G., et al.* Differentiated surgical tactics in patients with locally advanced bladder involvement pelvic tumors // *Onkourologiya*. – 2012. – №3. – P.60-67. (in Russian)

13. *Krasnyi S.A.* Organ-preserving treatment using neoadjuvant chemotherapy during intravesical immunotherapy with roncoleukin (interleukin-2) forinvasive bladder carcinoma // *Onkourologiya*. – 2007. – №2. – P.34-41. (in Russian)

14. *Krasnyi S.A., Sukonko O.G., Rolevich A.I.* Results of treatment in patients with urinary bladder cancer metastasizing to regional lymph nodes // *Onkourologiya*. – 2007. – №3. – P.35-41. (in Russian)

15. *Kudryashov G., Vazhenin A., Zolotykh M.* Analysis of long-term results of radical surgical treatment of bladder cancer patients with different types of ileo-tstoplastiki // *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. – 2012. – №2. – P.38-40. (in Russian)

16. *Lelyavin K.B.* Modern approaches to the selection of the method of urine derivation and reconstruction of urinary reservoirs after radical cystectomy // *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. – 2010. – №6. – P.269-273. (in Russian)

17. *Loran O.B., Sinyakova L.A., Gundorova L.V., et al.* Latent herpes virus infection in the carcinogenesis of bladder cancer // *Sovremennaya onkologiya*. – 2015. – Vol. 17. №3. – P.96-99. (in Russian)

18. *Loran O.B., Serjogin I.V., Khachtrjan R.I., et al.* 10 years experience in using direct ureterointestinal anastomosis in urinary intestinal diversijn after radical and simple cectomy // *Urology*. – 2015. – №4. – P.48-51. (in Russian)

19. *Matveev B.P.* Bladder cancer. Clinical oncology. – Moscow: Verdano, 2003. – 406 p. (in Russian)

20. *Matveev V.B., Volkova M.I., Konstantinova M.M., et al.* Gemcytabin (Cytogem) and cisplatin as first-linetherapy for advanced bladder cancer: results of a prospective open-labeled non-comparative non-randomized study // *Onkourologiya*. – 2009. – №4. – P.46-49. (in Russian)

21. *Mikich D.Kh.* Partial Cystectomy for invasive bladder cancer // *Onkourologiya*. – 2005. – №2. – P.27-31. (in Russian)

22. *Mirylenko L.V., Sukonko O.G., Pravorov A.V., et al.* Creation of the nomogram that predicts pathological local extern of the bladder cancer based on clinical variables // *Onkourologiya*. – 2012. – №2. – P.44-54. (in Russian)

23. *Mikhailova I.N., Shubina I.Zh., Titov K.S., et al.* Chemoimmunotherapy of cancerpatients // *Voprosi oncology*. – 2015. – Vol. 61. №5. – P.716-718. (in Russian)

24. *Pavlov V.N., Galimzyanov V.Z., Kutliyarov L.M., et al.* Ileocystoplasty in invasive urinary bladder carcinoma // *Onkourologiya*. – 2009. – №4. – P.37-41. (in Russian)

25. *Panakhov A.D., Figurin K.M., Kamolov B.Sh.* Management of patients with urinary bladder cancer at T1G3 stage // *Onkourologiya*. – 2006. – №3. – P.30-33. (in Russian)

26. *Petrov S.B., Korol V.D., Reva S.A., et al.* Importance and extent of lymph node dissection in the treatment of patients with bladder cancer // *Onkourologiya*. – 2008. – №4. – P.65-70. (in Russian)

27. *Petrukhin A.A., Karnaukh P.A.* The effectiveness of intravesical immunotherapy in the combined treatment of patients with superficial bladder cancer // *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. – 2012. – №2. – P.104-105. (in Russian)

28. *Roman L.D., Vasiliev L.A., Shestaev A.Yu., et al.* Ways to improve the quality of elderly and senile patients after the operation by Brikker // *Uspekhi gerontology*. – 2011. – Vol. 24. №4. – P.668-673. (in Russian)

29. *Salnikova S.V., Ivanchenko L.P.* Combined therapy of noninvasive breast cancer with photodynamic procedures // *Lasernaya meditsini*. – 2001. – Vol. 15. №2. – P.71-72. (in Russian)

30. *Safiullin K.N., Karyakin O.B.* Long-term results of treatment for recurrent superficial bladder carcinoma with “Imuron” BCG vaccine // *Onkourologiya*. – 2006. – №2. – P.40-43. (in Russian)

31. *Seregin I.V., Seregin A.V., Dadashev E.O., et al.* Morphological results of repeated transurethral resection of the bladder for muscle-non-invasive cancer // *Urology*. – 2013. – №6. – P.77-80. (in Russian)

32. *Sivkov A.V., Roschin D.A., Perepechin D.V.* Molecular-genetic markers of bladder cancer in clinical practice // *Experimentalnaya i klinicheskaya urologiya*. – 2013. – №3. – P.48-54. (in Russian)

33. *Timopheev D.A., Generalov M.I., Balakhnin P.V., et al.* Percutaneous implantable infusion system: the empowerment of the combined treatment of bladder cancer // *Onkourologiya*. – 2009. – №3. – P.74-78. (in Russian)

34. *Tkachev S.I., Figurin K.M., Medvedev S.V.* Radiotherapy in patients with bladder cancer // *Onkourologiya*. – 2006. – №3. – P.5-11. (in Russian)

35. *Figurin K.M.* Intravesical BCG therapy for non-muscle invasive bladder cancer // *Onkourologiya*. – 2012. – №1. – P.14-22. (in Russian)

36. *Khabalov R.V., Matveev V.B., Volkova M.I., et al.* Treatment and prognosis in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder metastasizing to regional lymph nodes // *Onkourologiya*. – 2007. – №4. – P.30-35. (in Russian)

37. *Chernyshev I.V., Samsonov Yu.V.* Quality of life estimation in invasive bladder cancer patients after radical // *Experimentalnaya i klinicheskaya urologiya*. – 2010. – №1. – P.38-42. (in Russian)

38. *Chernyshev I.V., Samsonov Yu.V.* Adjuvantnaya therapy of muscle-invasive bladder cancer // *Onkourologiya*. – 2011. – №2. – P.39-42. (in Russian)

39. *Chernyshev I.V., Perepechin D.V., Samsonov Yu.V., et al.* Nonadjuvant systemic chemotherapy in combined treatment of locally advanced bladder cancer // *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. – 2013. – Vol. 8. №2. – P.176-178. (in Russian)

40. *Chissov V.I., Starinsky B.B., Petrova G.V.* Malignant neoplasms in Russia in 2010 (morbidity and mortality). – Moscow, 2012. – 260 p. (in Russian)

41. *Sharipov R.A., Pavlov V.N.* Different aspects of nutritive support in early postoperative period after the extended reconstructive-plastic surgery in urology // *Experimentalnaya i klinicheskaya urologiya*. – 2014. – №1. – P.40-43. (in Russian)

42. *Shevchenko A.N., Shikhlyarova A.I., Filatov E.V., et al.* Modified intravesical chemotherapy of bladder cancer // *Urology*. – 2015. – №1. – P.54-57. (in Russian)

43. *Abol-Enein H., Chonein M.A.* Functional results of orthotopicileal eobladder with serous-lined extramural ureteral reimplantation: experience with 450 patients // *J. Urol*. – 2001. – Vol. 165. – P.1427-1432.

44. *Burkhard F.C., Studer U.E.* Orthotopic bladder substitution // *Curr. Opin. Urol*. – 2000. – Vol. 10. – P.343-349.

45. *Hautmann R.E., DePetroni R., Gottfried H.W., et al.* The ilealneobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup // *J. Urol*. – 1999. – Vol. 161. – P.422-428.

46. Hautmann R.E. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder // J. Urol. – 2003. – Vol. 169. – P.834-838.
47. 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. – Vol. 32. – P.177-185.
48. Le Duc A., Camey M., Teillac P. An original antireflux implantation technique: long-term follow-up // J. Urol. – 1987. – Vol. 137. – P.1156-1160.
49. 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. – Vol. 171. – P.139-144.
50. Liedberg F., Mansson W. Lymph node metastasis in bladder cancer // Eur. Urol. – 2006. – Vol. 49. №1. – P.13-21.
51. Morales A., Eidinger D., Bruce A. Intracavitary bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors // J. Urol. – 1976. – Vol. 116. – P.180-183.
52. Saxman S.B., Probert K.J., Einhorn L.H., et al. Long-term follow-up of a phase III intergroup study of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine, and doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: a cooperative group study // J. Clin. Oncol. – 1997. – Vol. 15. – P.2564-2569.
53. 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. – Vol. 174. – P.226-230.
54. Stein J.P., Cai J., Groshen S., et al. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy. The concept of lymph node density // J. Urol. – 2003. – Vol. 170. – P.35-41.
55. Studer U.E., Stenzl A., Manss W., et al. Bladder replacement and urinary diversion // Eur. Urol. – 2000. – Vol. 38. – P.1-11.
56. Stenzl A., Nagele U., Kuczyk M., et al. Cystectomy – technical considerations in male and female patients // EAU Update Series. – 2005. – №3. – P.138-146.
57. Studer U.E., Zinng E.J. Ileal orthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12 years experience with 200 patients // Urol. Clin. North. Am. – 1997. – Vol. 24. – P.781-788.

Информация об авторах:

Долгих Дмитрий Владимирович – к.м.н., врач отделения онкоурологии Московской городской клинической онкологической больницы № 62; Широкоград Валерий Иванович – д.м.н., зав. отделением онкоурологии Московской городской клинической онкологической больницы № 62; Долгих Владимир Терентьевич – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Омского государственного медицинского университета, тел. 8(3812) 23-03-78, e-mail: prof_dolgh@mail.ru.

Information About of the Authors:

Dolgikh Dmitry V. – MD, PhD, doctor oncology the Moscow municipal clinical oncological hospital № 62; Shirocorad Valery I. – MD, PhD, DSc, department of oncology the Moscow municipal clinical oncological hospital № 62; Dolgikh Vladimir T. – MD, PhD, DSc, Professor, Honoured Scientist in Russia, Head of the Department of the Pathophysiology with a Course of Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical University, tel. (3812) 23-03-78, e-mail: prof_dolgh@mail.ru.

© БАТОРОВЕ Ю.К., ПИНСКИЙ С.Б., БЕЛОБОРОДОВ В.А., ДВОРНИЧЕНКО В.В. – 2016
УДК: 616.345-006.48

МОРФОЛОГИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Юрий Климентьевич Баторов², Семен Борисович Пинский¹, Владимир Анатольевич Белобородов¹,
Виктория Владимировна Дворниченко^{1,2}

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Белобородов, кафедра онкологии и лучевой терапии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. В последние годы особое внимание уделяют нейроэндокринным опухолям пищеварительной системы, которые ранее назывались карциноидами. Несмотря на довольно однотипную морфологию, эти опухоли при локализации в различных отделах желудочно-кишечного тракта имеют различное биологическое поведение и потенциал злокачественности, обуславливающий особенности клинического течения. Морфологический подход к изучению обозначенных критериев имеет особую актуальность для их классификации, рубрикации и особенно для прогнозирования последующего течения заболевания.

Ключевые слова: нейроэндокринные опухоли, карциноид, эндокринные опухоли, классификация нейроэндокринных опухолей, желудочно-кишечный тракт, патоморфология, гистамин-продуцирующие опухоли, энтерохромные опухоли, спорадические опухоли.

MORPHOLOGY OF NEUROENDOCRINE TUMORS OF THE DIGESTIVE SYSTEM

Yu.K. Batorov², S.B. Pinsky¹, V.A. Beloborodov¹, V.V. Dvornichenko^{1,2}
(¹Irkutsk State Medical University, Russia, ²Irkutsk State Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. In recent years, special attention is paid to neuroendocrine tumors of the digestive system, formerly known as carcinoids. Not-quite the same kind of looking at the morphology of these tumor localization in different parts of the gastrointestinal tract have different biological behavior, potential malignancy. Morphological sub-study course to defined criteria is of particular relevance for their classification, rubrification and especially to predict the subsequent course of the disease

Key words: neuroendocrine tumors, carcinoid, endocrine tumor digestive system, morphology.

Как указывалось в наших предыдущих публикациях [6,7], нейроэндокринные опухоли (НЭО) пищеварительной системы относятся к числу относительно редких новообразований [4,6,7,8,14,15]. Отмечаемый в последние годы повышенный интерес к этой проблеме онкологов, хирургов, эндокринологов и патоморфоло-

гов объясняется увеличением частоты выявляемости этих опухолей и успехами современного их лечения препаратами таргетной терапии [5,9,17,21].

В 2010 г. экспертами ВОЗ предложена новая классификация нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта, в которой общий термин для всех