

Надійшла 04.02.2021

Акцептована 10.03.2021

УДК 616.62-006.6-08-059

DOI 10.26641/2307-5279.25.1.2021.231341

Вплив ад'ювантної променевої терапії на показники канцерспецифічної виживаності хворих на низькодиференційований рак сечового міхура після органозберігаючого хірургічного лікування

С.О. Возіанов¹, ORCID: 0000-0003-3782-0902

П.Г. Яковлев², ORCID: 0000-0002-1767-3231

Д.А. Ключин³, ORCID: 0000-0003-4554-1049

¹ ДУ «Інститут урології НАМН України»

² Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, Київ

³ Київський національний університет імені Т.Г. Шевченка

Keywords:

high grade bladder cancer, resection, radiotherapy, survival

Для цитування:

ДСТУ 8302 2015:

Возіанов С.О., Яковлев П.Г., Ключин Д.А. Вплив ад'ювантної променевої терапії на показники канцерспецифічної виживаності хворих з низькодиференційованим раком сечового міхура після органозберігаючого хірургічного лікування. *Урологія*. 2021. Т. 25, № 1. С. 11–22. DOI: 10.26641/2307-5279.25.1.2021.231341.

APA:

Vozianov, S.O., Yakovlev, P.G., Klyushin, D.A. (2021). Vplyv ad'yuvantnoyi promenevoyi terapiyi na pokaznyky kantserspetsyfychnoyi vyzhyvanosti khvorykh z nyz'kodifferentsiyovanyum rakom sechovoho mikhura pislya orhanozberihayuchoho khirurhichnoho likuvannya [Effect of adjuvant radiotherapy on cancer specific survival of patients with high grade urinary bladder cancer after bladder sparing surgery]. *Urolohiya – Urologiya*, 25(1), 11–22. DOI: 10.26641/2307-5279.25.1.2021.231341 [in Ukrainian].

SUMMARY

Effect of adjuvant radiotherapy on cancer specific survival of patients with high grade urinary bladder cancer after bladder sparing surgery

S.O. Vozianov, P.G. Yakovlev, D.A. Klyushin

External beam radiotherapy is an important element of the organ sparing treatment of muscle invasive bladder cancer. Multimodal approach to treating selected patients can yield satisfactory long term oncological outcomes, preservation of adequate function of urinary bladder, acceptable quality of life and low rate of salvage cystectomies in case of cancer progression.

Purpose. To determine the effect of conventional adjuvant radiotherapy (ART) delivered with linear accelerator on cancer specific survival (CSS) of patients with high grade bladder cancer (HGBCa) after bladder sparing surgery.

Materials and methods. We retrospectively assessed the treatment outcomes of 325 HGBCa patients after bladder sparing surgery with or without ART on linear accelerator Oncor Impression Plus with total dose 62 Gy (58-70 Gy) and daily fraction of 2 Gy. Kaplan-Meier statistical method was used to compare the survival outcomes between groups of patients.

Results. Radiotherapy after bladder sparing surgery was delivered to 101 (31.1%) patients. Salvage cystectomy in case of cancer progression after combined therapy was performed on 12 (11.9%) patients. Only patients with stage pT4N0 demonstrated improvements in CSS after ART ($p=0,041$), with 5-year survival 16% vs. 10%. In patients of other cancer stages the improvement in CSS were not determined. Five-year CSS for HGBCa patients stage I, II, III, IV and N+ after bladder sparing surgery with and

Адреса для листування:

П.Г. Яковлев

E-mail:

Dr.Yakovlev.Urology@gmail.com

without ART was 50% vs. 36%, 20% vs. 33%, 31% vs. 29%, 16% vs. 10%, and 13% vs. 14%.

Conclusion. External beam radiotherapy after bladder sparing surgery in patients with high grade bladder cancer improved cancer specific survival in patients with stage pT4N0 ($p=0,041$), 5-year survival was 16% vs. 10% for patients without radiotherapy. In patients of other stages of bladder cancer adjuvant radiotherapy did not demonstrate the benefits for survival.

ВСТУП

Дистанційна променева терапія як сучасний метод локального впливу на тканину раку є вагомим елементом органозберігаючого лікування м'язово-інвазивного раку сечового міхура (PCM), ефективність якого доведена в багатьох дослідженнях [1–3]. Успіхи в розробці різних варіантів та методів променевого лікування, як то – IMRT, VMAT, HT, ART [3–7] – надають впевненість в тому, що мультимодальний підхід в лікуванні PCM у відібраних пацієнтів може забезпечувати задовільні довготривалі онкологічні результати лікування, збереження адекватної функції сечового міхура, прийнятну якість життя хворих, та низький рівень рятівних цистектомій серед хворих на PCM.

Радикальна цистектомія (РЦЕ) – золотий стандарт лікування м'язово-інвазивного або поверхневого рецидивуючого низькодиференційованого (G3) PCM, який несе загрозу ранньої післяопераційної летальності та не убезпечує всіх хворих від прогресії раку. Також операція по видаленню сечового міхура несе потенціал погіршення якості життя [8–11]. Втрата органа може розглядатися хворим як форма каліцтва (8). Тому наміри видалити сечовий міхур як орган у деяких хворих може викликати страх. Збереження сечового міхура після комбінованого лікування (резекція з променевою терапією) низькодиференційованого раку сечового міхура може мати радикальний ефект як у хворих, що за соматичним станом непридатні до РЦЕ, так і у тих, хто потенційно міг би перенести цей обсяг хірургічного втручання, проте відмовляються від нього.

Мета дослідження: визначити вплив ад'ювантної конвенційної дистанційної променевої терапії із застосуванням лінійного прискорювача на показники виживаності хворих на низькодиференційований рак сечового міхура після органозберігаючого хірургічного лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб 522 пацієнтів з діагнозом низькодифе-

ренційований (G3) рак сечового міхура, яким в період 1998–2016 років була надана спеціалізована хірургічна допомога у відділенні урології, та в подальшому у відділенні променевої терапії київського міського клінічного онкологічного центру. Променева терапія на оперований сечовий міхур та лімфатичні вузли проводилася на апараті лінійний прискорювач Oncor Impression Plus, сумарна доза опромінення в середньому становила 62 Гр (58–70 Гр) разовою щоденною фракцією 2 Гр. Всі хворі мали повні дані лікувального анамнезу, результати канцерспецифічної виживаності (КСВ) були відомі. Характеристика поширеності злякисного процесу проводилася за клінічною класифікацією TNM 7th ed. (2010). Застосували методи описової статистики. За допомогою статистичного методу Каплана-Майєра на базі програмного забезпечення MS XLSTAT був проведений порівняльний аналіз КСВ хворих на G3 PCM, яким проводили радіотерапевтичне лікування як елемент комбінованого органозберігаючого лікування, та тих, кому променева терапія не проводилася. Окремо проводився порівняльний аналіз для груп хворих за видами первинного органозберігаючого лікування (відкрита резекція або трансуретральна резекція). Перевірка гіпотези про рівність показників виживаності хворих обох груп виконувалася за допомогою трьох статистичних критеріїв (Log-rank, Wilcoxon, Tarone-Ware) при рівні значущості 0,05. Результати відмінностей між кривими виживаності вважалися значущими, якщо значення p було менше за 0,05 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За досліджуваний період органозберігаюче лікування як первинний метод хірургічного втручання проведено 325 хворим (62,3%) на G3 PCM. Серед них, первинна ТУР проведена 170 хворим, первинна резекція – 155 хворим. Рецидиви раку виникли у 94 (29%) хворих, з приводу чого проводилися повторні оперативні втручання.

Променева терапія після первинного органозберігаючого хірургічного лікування проведена

101 (31,1%) хворому, з них після ТУР – 46 хворим, після резекції – 55 хворим.

Рятівна цистектомія при прогресуванні раку після комбінованого лікування (органозберігаюче хірургічне лікування з ад'ювантною ДПТ) була проведена 12 (11,9%) хворим, а саме дев'ятьом хворим після ТУР, та трьом хворим після резекції сечового міхура, в середній термін 21 міс. та 36 міс., відповідно після ТУР та резекції.

Розподіл хворих за стадіями та методами лікування представлений в табл. 1.

Як ми бачимо з даних таблиці, в групі хворих, які проліковані в обсязі органозберігаючо-

го підходу, чоловіки переважають жінок в пропорції 4:1 так само, як це спостерігається в загальній популяції хворих на рак сечового міхура. Середній вік хворих – 65 років.

Розподіл за стадіями низько-диференційованого раку сечового міхура вказує на те, що 89,8% хворих мають первинно м'язево-інвазивну форму раку сечового міхура (MIPCM), а саме: стадія II – 42,8%, стадія III – 31,7%, стадія IV – 15,4%. Метастази в регіонарні лімфатичні вузли виявлені у 12% хворих. Після хірургічного лікування цим хворим була призначена ад'ювантна хіміотерапія. Більшість

ТАБЛИЦЯ 1. Клінічна характеристика хворих на низькодиференційований рак сечового міхура, яким проведено органозберігаюче лікування

Критерій	Кількість	%
Чоловік	264	81,2
Жінка	61	18,8
Загалом	325	
Середній вік, (від–до)	65 (28–88)	
Стадія низькодиференційованого раку сечового міхура:		
Стадія I	33	10,2
Стадія II	139	42,8
Стадія III	103	31,7
Стадія IV	50	15,4
Стадія N+	39	12
Гістологічний варіант раку сечового міхура:		
Уротеліальний	319	98,2
Плоскоклітинний	6	1,8
Методи лікування:		
ТУР, первинна:	170	52,3
При стадії I	28	84,8
При стадії II	71	51,1
При стадії III	37	35,9
При стадії IV	34	68,0
Резекція сечового міхура, первинна:	155	47,7
При стадії I	5	15,2
При стадії II	68	48,9
При стадії III	66	64,1
При стадії IV	16	32,0
Рятівна РЦЕ, серед них:	12	3,7
РЦЕ після радикальної ТУР	9	2,8
РЦЕ після резекції	3	0,9
Дистанційна променева терапія:	101	31,1
ДПТ після резекції:	55	16,9
При стадії II	25	37
При стадії III	22	33
При стадії IV	8	50
ДПТ після ТУР:	46	14,2
При стадії I	4	14
При стадії II	20	28
При стадії III	13	35
При стадії IV	9	26

хворих (98,2%) мали уротеліальну диференціацію раку сечового міхура.

Хірургічне лікування 325 хворим на G3 РСМ за радикальною програмою було проведено у вигляді трансуретральної резекції сечового міхура у 52,3%, та відкритої резекції – у 47,7% хворих.

При постадійному аналізі практики проведення органозберігаючого лікування бачимо, що при першій стадії найчастіше (84,8% хворих стадії I) проводилася ТУР сечового міхура. При стадії II ТУР та резекція сечового міхура проводилася рівною мірою (51% проти 49% хворих стадії II). При стадії III переважали резекції (64% хворих стадії III). При стадії IV ТУР сечового міхура знов проводилася частіше (68% хворих стадії IV). Такий розподіл хворих за стадіями вказує на те, що при м'язово-не-інвазивному раку (стадія I) проведення ТУР повністю задовольняє вимоги до радикальності лікування РСМ. В окремих випадках, коли має місце пухлина великих розмірів, проте без інвазії м'язів, може виникнути потреба у виконання відкритої резекції. При стадії II рівних розподіл між методиками оперування вказує на рівнозначність методів видалення пухлини при м'язово-інвазивному органолокалізованому раку. Проте при місцево-поширеному раку (стадія III) більшість втручань було виконано відкритим доступом, що забезпечує видалення раку єдиним блоком із позаміхуровою клітковиною. Розподіл операцій при стадії IV вказує на те, що при місцевому поширенні раку на простаті переважав метод резекції трансуретрально, при ураженні регіонарних лімфатичних вузлів – відкрита резекція із тазовою лімфаденектомією.

Променева терапія була призначена 31,1%, або 101 хворому після операції, що складає 36,7% (55 з 155) хворих після резекції, та 27,1% (46 зі 170). Таким чином, променева терапія частіше призначалася хворим після відкритої резекції, ніж після трансуретральної резекції сечового міхура з пухлиною, що віддзеркалює клінічний підхід до хірургічного лікування – менш поширені пухлини лікуються ендоскопічно, більш поширені та об'ємні, або із ураженням регіонарних лімфатичних вузлів – шляхом відкритої резекції з / чи без регіонарної лімфаденектомії, у поєднанні з променевою терапією.

При аналізі призначення дистанційної променевої терапії за стадіями РСМ бачимо, що найчастіше ДПТ призначалася хворим після резекції стадії IV (50% від оперованих хворих), після резекції хворому при стадії II та III опромінення проводилося кожному третьому. При ТУР пухлини сечового міхура опромінення сечового міхура застосовували рідше, а саме, кожний третій

при стадії III, кожний четвертий при стадії II та IV, та кожний шостий при стадії I.

При аналізі КСВ за допомогою методу Каплан-Майер окремо для кожного виду хірургічного лікування (ТУР або відкрита резекція) та для кожної стадії РСМ окремо статистичних відмінностей у показниках виживаності між двома групами хворих (що отримували ДПТ після операції, та не отримували ДПТ) виявлено не було.

Проте при проведенні аналізу постадійно для загальної групи хворих після органозберігаючих операцій, виявлені статистично достовірні відмінності для хворих стадії pT4N0 ($p=0,041$ за критерієм Вілкоксона) (рис. 1), що означає переваги у виживаності хворих при проведенні органозберігаючого хірургічного лікування разом із післяопераційною променевою терапією на сечовий міхур та малий таз.

При РСМ стадії I, II, III та N+ статистично достовірної відмінності у показниках виживаності між групами з / чи без післяопераційної променевої терапії виявлено не було (рис. 2–5).

Статистичні критерії перевірки гіпотези про рівність показників виживаності хворих обох груп (після резекції РСМ, та після резекції з ад'ювантною ДПТ) в залежності від стадії РСМ та статусу N+ представлені в табл. 2. Показники 3-, 5- та 10-річної виживаності представлені в табл. 3.

Результати аналізу канцерспецифічної виживаності Каплан-Майер, що представлені в табл. 3, дозволяють нам констатувати, що показники 5-річної виживаності після комбінованого органозберігаючого лікування для стадій I, II, III, IV та N+ складають 50%, 20%, 31%, 16% та 13%. Для хворих відповідних стадій без післяопераційної

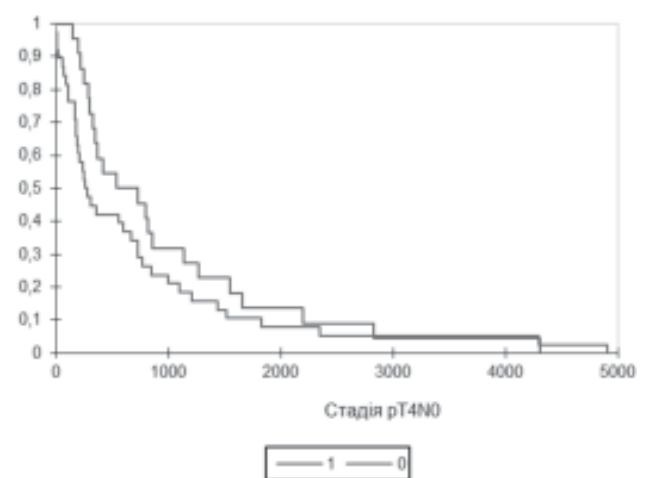


РИСУНОК 1. Криві виживаності Каплан-Майер хворих на низькодиференційований рак сечового міхура стадії pT4N0 з (1) та без (0) післяопераційної променевої терапії

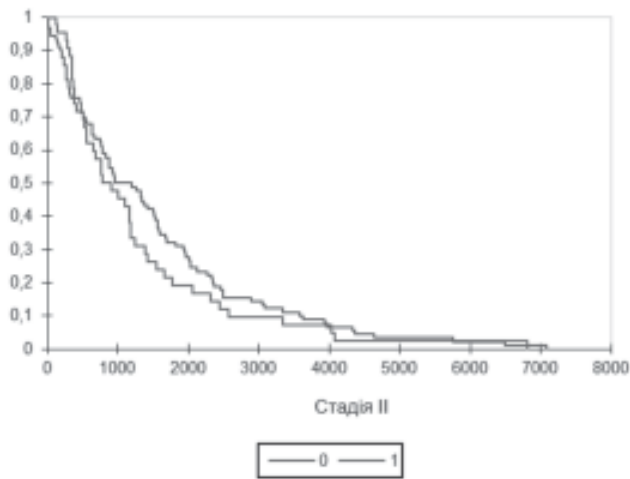


РИСУНОК 2. Криві виживаності Каплан-Майєр хворих на низькодиференційований рак сечового міхура стадії II з (1) та без (0) післяопераційної променевої терапії

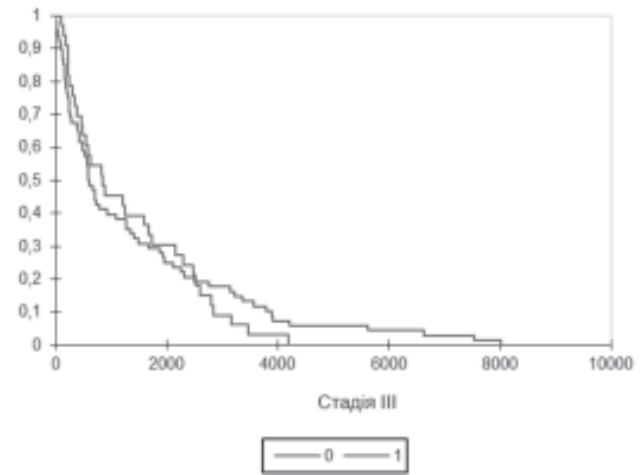


РИСУНОК 3. Криві виживаності Каплан-Майєр хворих на низькодиференційований рак сечового міхура стадії III з (1) та без (0) післяопераційної променевої терапії

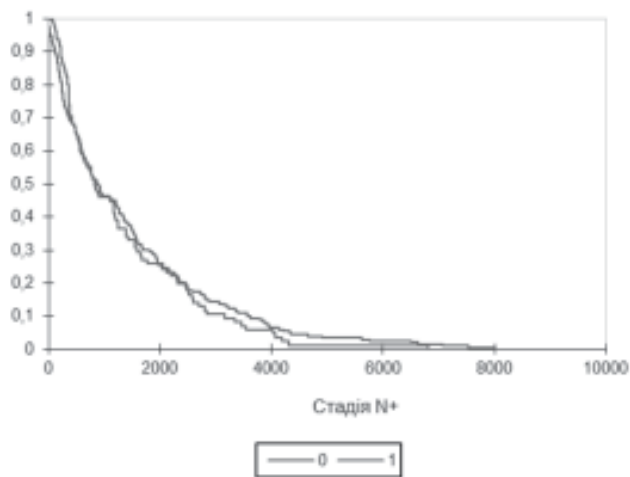


РИСУНОК 4. Криві виживаності Каплан-Майєр хворих на G3 РСМ стадії N+ з (1) та без (0) післяопераційної променевої терапії

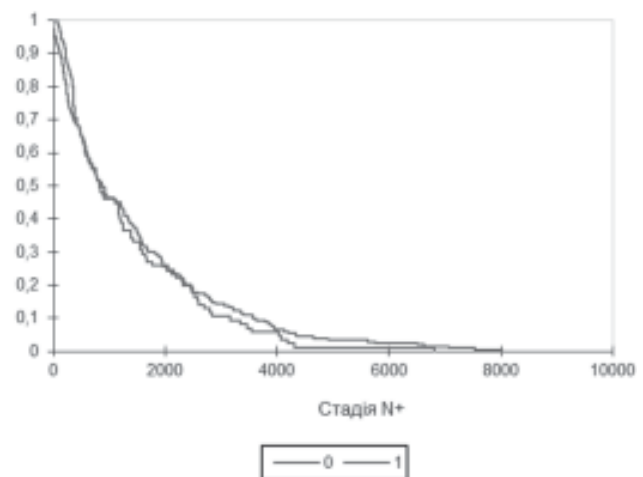


РИСУНОК 5. Криві виживаності Каплан-Майєр хворих на G3 РСМ стадії N+ з (1) та без (0) післяопераційної променевої терапії

променевої терапії показники 5-річної виживаності складають 36%, 33%, 29%, 10% та 14%.

Променева терапія (ПТ) є сучасним методом локальної терапії раку сечового міхура, та разом із хірургією входить до алгоритму органозберігаючого лікування, яке проводиться разом чи без супутньої хіміотерапії (ПХТ) [3]. Рак сечового міхура характеризується високим ризиком місцевого рецидиву після радикального лікування, як органовидільного, так і органозберігаючого, тому променева терапія, враховуючи сучасні розробки методів доставки іонізуючого опромінення до тканини [3–6, 12–22] посідає чинне місце в лікувальній тактиці та надає можливість хворим зберегти сечовий міхур та мати шанс на тривале безрецидивне виживання та задовільну якість життя.

Променева терапія – лікування, альтернативне радикальному хірургічному видаленню сечово-

го міхура, яке має порівняно з ним добрі результати серед хворих, які за своїм соматичним станом не можуть бути прооперовані, або відмовляються від РЦЕ [17, 23].

Згідно з сучасними біологічними уявленнями, променева терапія безпосередньо впливає на стабільність ДНК, репаративні процеси в ній, та порушує цілісність подвійної спіралі ДНК, що активує сенсори ушкодження ДНК та запускає апоптоз, некроз, старіння клітин, або порушує нормальний плин мітозу, що в результаті порушує біологічні характеристики пухлинних клітин, здатність до проліферації, диференціації та міграції [24, 25]. Також опромінення пошкоджує органели ракових клітин (цитоплазматична мембрана, ендоплазматичний ретикулум, рибосоми, мітохондрії, лізосоми), що спричиняє порушення біологічних процесів у них. Опромінення може змінювати фенотип ракових клітин,

ТАБЛИЦЯ 2. Статистичні критерії перевірки гіпотези про рівність показників виживаності хворих у залежності від проведення ДПТ після резекції РСМ

Стадія	Критерій	Observed value	Critical value	p-value	alpha
I	Log-rank	0,04	3,8	0,842	0,05
	Wilcoxon	0,013	3,8	0,909	0,05
	Tarone-Ware	0,04	3,8	0,841	0,05
II	Log-rank	0,873	3,841	0,35	0,05
	Wilcoxon	0,435	3,841	0,51	0,05
	Tarone-Ware	0,745	3,841	0,388	0,05
III	Log-rank	0,075	3,841	0,784	0,05
	Wilcoxon	0,536	3,841	0,464	0,05
	Tarone-Ware	0,122	3,841	0,727	0,05
IV	Log-rank	1,517	3,841	0,218	0,05
	Wilcoxon	4,17	3,841	0,041	0,05
	Tarone-Ware	3,06	3,841	0,08	0,05
N+	Log-rank	0,213	3,841	0,644	0,050
	Wilcoxon	0,010	3,841	0,921	0,050
	Tarone-Ware	0,020	3,841	0,887	0,050

Примітка: як можна бачити з даних табл.2, статистично достовірні розбіжності виявлені лише між показниками виживаності хворих стадії IV ($p=0,041$), тобто хворі з променевою терапією після органозберігаючого хірургічного лікування мають показники виживаності кращі, ніж хворі без післяопераційної ДПТ.

ТАБЛИЦЯ 3. Показники канцерспецифічної виживаності хворих на низькодиференційований рак сечового міхура через 3, 5 та 10 років від початку лікування

Стадія Ад'ювантна променева терапія	I		II		III		IV (pT4N0)		N+	
	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні
Вживаність через 3 роки	75%	83%	46%	50%	45%	38%	32%	21%	25%	30%
Вживаність через 5 років	50%	36%	20%	33%	31%	29%	16%	10%	13%	14%
Вживаність через 10 років	26%	8%	10%	12%	5%	11%	6%	5%	0%	4%

збільшувати їх імуногенність, активувати цитотоксичні Т-лімфоцити, та змінювати мікрооточення пухлини шляхом втручання в передачу сигналу на рівні клітини, таким чином глобально змінюючи їх властивості [26]. Опромінені клітини можуть передавати клітинні сигнали оточуючим неопроміненим пухлинним клітинам через абскопальний ефект опромінення, що також призводить до запуску їх загибелі [27].

З іншого боку, променева терапія має негативні властивості, а саме, активує різні сигнальні шляхи, що призводить до пригнічення імунної відповіді організму та сприяє росту пухлин. Це висуває вимоги до максимально точного підведення радіації до пухлинної тканини з мінімізацією ушкодження здорових тканин [28].

Дослідження застосування променевої терапії в лікуванні МІРСМ йдуть до сих пір, зокрема і в комбінації із хіміотерапевтичними препаратами.

Комбінована органозберігаюча терапія у відібраних пацієнтів з МІРСМ без віддалених

та регіональних метастазів на момент початку лікування демонструє тривалі задовільні показники виживаності, подібні до результатів після первинної РЦЕ. На прикладі 468 хворих, залучених до 6 проспективних досліджень RTOG (Radiotherapy Oncology Group) вивчався ефект максимальної трансуретральної резекції сечового міхура, індукційної променевої терапії до СОД 40 Гр з радіомодифікаторами в різних комбінаціях хіміотерапевтичних препаратів (неoad'ювантна схема MCV, ад'ювантний цисплатин, одночасний цисплатин з 5-фторурацилом, паклітаксел, гемцитабін). Після контрольної цистоскопії в середині курсу лікування та підтвердження повної відповіді, проводилася консолідація променевої терапії до сумарної дози 64 Гр. При виявленні не-м'язово-інвазивного рецидиву, виконувалася повторна ТУРСМ з внутрішньоміхуровими інстиляціями протирецидивних препаратів. Якщо виявляли рецидив м'язово-інвазивний, то проводили рятівну цистектомію. Результати

лікування були наступними: повна відповідь на ХРТ діагностована у 69% хворих, низька частота розвитку інвазивного місцевого рецидиву (виник у 14% хворих протягом 10 років спостереження), тривала КСВ (через 5 та 10 років: 71% та 65%, відповідно) та тривала загальна виживаність (через 5 та 10 років, 57% та 36%, відповідно). Інтактний сечовий міхур через 5 років від початку лікування зберегли 79% хворих, а виконання цистектомії потребували 21% хворих [29].

Збереження сечового міхура шляхом виконання агресивної максимальної трансуретральної резекції міхура (ТУРСМ), системної поліхіміотерапії та ПТ призводить до 5-річної виживаності, співставною з виживаністю після РЦЕ (60%). Після ПТ повністю функціонуючий сечовий міхур зберігають 40% хворих (30). При порівнянні ТУР+ПХТ та ТУР+ПХТ+ПТ, показники виживаності через 5 років зі збереженням сечовим міхуром були 20–33% в групі без ПТ, та 41–45% в групі з ПТ (31). Це вказує на те, що додавання ПТ до ТУР з ад'ювантною ПХТ збільшує вірогідність виживаності без рецидиву у хворих на інвазивний РСМ.

Так, J. Соєн зі співавт. продемонстрували в дослідженні II фази, що у хворих з T2-4a РСМ комбінація максимальної ТУРСМ з проведенням ПТ у СОД до 64Гр однією фракцією на добу разом із ХТ препаратом гемцитабін у порівнянні із ПТ двічі на добу разом із 5-ФУ та цисплатином є режимами лікування з подібними онкологічними результатами. А саме, виживаність без метастазів через 3 роки була 84% та 78%, виживаність без місцевого рецидиву складала 72% та 67% [32].

За даними Р.В. Сооке та співавт., ДПТ для хворих на МІРСМ виявилася задовільною альтернативою РЦЕ, особливо для хворих похилого віку. Місцевий рецидив після радикальної променевої терапії з / чи без цисплатину спостерігався у 50% хворих, що потребувало проведення рятівної РЦЕ в 24% хворих, причому після комбінованого лікування РЦЕ потребувало 28% хворих, після ПТ – лише 20%. Середня загальна тривалість життя хворих після ПТ складала 24 місяці. Середній термін до РЦЕ – 12 місяців. Ризик РЦЕ в перший рік після лікування – 11%. Найдовший термін спостереження до проведення РЦЕ був 10 років [33].

Zhong J. зі співавт., провівши популяційне дослідження 8454 хворих на РСМ стадії T2-3N0M0, які протягом 2004–2013 рр. були проліковані або в обсязі РЦЕ (86%), або максимальної ТУРСМ з ХПТ в ад'ювантному режимі (14%), не виявили відмінностей у показниках виживаності між групами РЦЕ та ТУРСМ+ХПТ

за результатами методу співставлення оцінок схильностей (propensity matched analysis). Середня тривалість життя була 3 проти 2,7 року, загальна 4-річна виживаність – 42,6% проти 39,1%. Проте хворі в групі органозберігаючого лікування були старші за тих, кому виконувалася РЦЕ (77 проти 68 років), та мали більше супутньої патології за шкалою Charlson-Deyo (34).

За даними A. Piet зі співавт. променеве лікування 92 хворих з РСМ стадії T2-4N0-1M0 (середній вік 79 років) в дозі 40 Гр (разова доза 2 Гр) на малий таз із супутнім щоденним бустом в дозі 0,75 Гр на пухлину в сумарній дозі 55 Гр за 4 тижні призвело до повної відповіді у 78% за даними цистоскопії через 3 місяці. БРВ через 3 роки становила 56%, загальна виживаність 36%. У 81% місткість сечового міхура залишилася такою ж, як і до опромінення (більше 200 мл), та не зменшувалася при тривалому спостереженні. Таким чином, дистанційна променева терапія в дозі 55 Гр забезпечує задовільний онкологічний та функціональний результат при терміні спостереження 3 роки [23].

Naeyer зі співавт. повідомляють про задовільні результати виживаності хворих на МІРСМ після радикальної ПТ, згідно з результатами популяційного дослідження, в якому ідентифіковано 1372 хворих на МІРСМ, які отримали радикальну ПТ в СОД 60 Гр за 30 фракцій. КСВ через 5 років становила 41%. Четверть хворих після ПТ пережили термін 5 років та зберегли сечовий міхур. При виконанні рятівної РЦЕ при рецидиві РСМ після ПТ, КСВ через 5 років становила 36%, а загальна виживаність – 28% [35].

Результати нашої роботи вказують на те, що серед 325 хворих на G3 РСМ, оперованих за органозберігаючою методикою, променева терапія в післяопераційному періоді була проведена 101 (31,1%) хворому, що дозволило більшості з них зберегти сечовий міхур інтактним. Рятівна цистектомія з приводу рецидиву раку після комбінованого органозберігаючого лікування проведена у 11,9% хворих. Статистично достовірне покращення виживаності за допомогою ДПТ досягнуто лише для хворих стадії IV ($p=0,041$), які мають 5-річну виживаність 16% проти 10% для хворих без післяопераційної ДПТ. Показники загальної 5-річної виживаності в групі хворих комбінованого органозберігаючого лікування становили для стадій I, II, III та IV – 50%, 20%, 31%, 16%.

Таким чином, результати, які ми отримали в результаті цього ретроспективного дослідження впливу променевої терапії на показники виживаності хворих на РСМ після органозберігаючого лікування вказують на активне застосування ком-

бінації резекції та променевої терапії в онкоурологічній практиці, менший рівень рецидивів та рятівних цистектомій, проте низькі результати виживаності у порівнянні з наведеними в літературі вказують на необхідність покращення лікувальної тактики, комбінації резекції та опромінення з супутньою поліхіміотерапією.

ВИСНОВОК

Застосування дистанційної променевої терапії після органозберігаючого хірургічного лікування сприяло статистично достовірному покращенню виживаності хворих на низькодиференційований рак сечового міхура лише в стадії pT4N0 ($p=0,041$), 5-річна виживаність становила 16% проти 10% в групі без променевої терапії. Для хворих з іншими стадіями раку сечового міхура переваг для канцерспецифічної виживаності від проведення променевої терапії на оперований сечовий міхур продемонстровано не було.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори не мають конфлікту інтересів стосовно матеріалів цієї статті.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ploussard G., Daneshmand S., Efstathiou J.A., Herr H.W., James N.D., Rodol C.M. et al. Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol*. 2014. Vol. 66, No. 1. P. 120–137.
2. Giacalone N.J., Shipley W.U., Clayman R.H., Niemierko A., Drumm M., Heney N.M. et al. Long-term Outcomes After Bladder-preserving Trimodality Therapy for Patients with Muscle-invasive Bladder Cancer: An Updated Analysis of the Massachusetts General Hospital Experience. *Eur Urol*. 2017. Vol. 71, No. 6. P. 952–960.
3. Zhang S., Yu Y.H., Zhang Y., Qu W., Li J. Radiotherapy in muscle-invasive bladder cancer: the latest research progress and clinical application. *Am J Cancer Res*. 2015. Vol. 5, No. 2. P. 854–868.
4. Foroudi F., Wilson L., Bressel M., Haworth A., Hornby C., Pham D. et al. A dosimetric comparison of 3D conformal vs intensity modulated vs volumetric arc radiation therapy for muscle invasive bladder cancer. *Radiat Oncol*. 2012. Vol. 7. P. 111.
5. Guckenberger M., Richter A., Krieger T., Wilbert J., Baier K., Flentje M. Is a single arc sufficient in volumetric-modulated arc therapy (VMAT) for complex-shaped target volumes? *Radiother Oncol*. 2009. Vol. 93, No. 2. P. 259–265.
6. Welsh J.S., Patel R.R., Ritter M.A., Harari P.M., Mackie T.R., Mehta M.P. Helical tomotherapy: an innovative technology and approach to radiation therapy. *Technol Cancer Res Treat*. 2002. Vol. 1, No. 4. P. 311–316.
7. Lee C.Y., Yang K.L., Ko H.L., Huang R.Y., Tsai P.P., Chen M.T. et al. Trimodality bladder-sparing approach without neoadjuvant chemotherapy for node-negative localized muscle-invasive urinary bladder cancer resulted in comparable cystectomy-free survival. *Radiat Oncol*. 2014. Vol. 9. P. 213.
8. Froehner M., Brausi M.A., Herr H.W., Muto G., Studer U.E. Complications following radical cystectomy for bladder cancer in the elderly. *Eur Urol*. 2009. Vol. 56, No. 3. P. 443–454.
9. Heberling U., Koch R., Hubler M., Baretton G.B., Hakenberg O.W., Wirth M.P. et al. Gender and Mortality after Radical Cystectomy: Competing Risk Analysis. *Urol Int*. 2018. Vol. 101, No. 3. P. 293–299.
10. Williams S.B., Kamat A.M., Chamie K., Froehner M., Wirth M.P., Wiklund P.N. et al. Systematic Review of Comorbidity and Competing-risks Assessments for Bladder Cancer Patients. *Eur Urol Oncol*. 2018. Vol. 1, No. 2. P. 91–100.
11. Liedberg F., Holmberg E., Holmding S., Ljungberg B., Malmström P.U., Mensson W. et al. Long-term follow-up after radical cystectomy with emphasis on complications and reoperations: a Swedish population-based survey. *Scand J Urol Nephrol*. 2012. Vol. 46, No. 1. P. 14–18.
12. Shen J., Liu X., Zhang F.Q., Hu K., Hou X.R. Outcome of three-dimensional conformal radiotherapy for 109 patients with bladder cancer. *Chin J Radiat Oncol*. 2009. Vol. 18. P. 115–119.
13. Bauman G., Yartsev S., Rodrigues G., Lewis C., Venkatesan V.M., Yu E. et al. A prospective evaluation of helical tomotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007. Vol. 68, No. 2. P. 632–641.
14. Foroudi F., Wong J., Haworth A., Baille A., McAlpine J., Rolfo A. et al. Offline adaptive radiotherapy for bladder cancer using cone beam computed tomography. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2009. Vol. 53, No. 2. P. 226–233.
15. Foroudi F., Wong J., Kron T., Rolfo A., Haworth A., Roxby P. et al. Online adaptive radiotherapy for muscle-invasive bladder cancer: results of a pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011. Vol. 81, No. 3. P. 765–771.
16. Pos F.J., Hulshof M., Lebesque J., Lotz H., van Tienhoven G., Moonen L. et al. Adaptive radiotherapy for invasive bladder cancer: a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006. Vol. 64, No. 3. P. 862–868.
17. Koning C.C.E., Blank L.E.C.M., Koedooder C., van Os R.M., van de Kar M., Jansen E. et al.

Brachytherapy after external beam radiotherapy and limited surgery preserves bladders for patients with solitary pT1–pT3 bladder tumors. *Ann Oncol.* 2012. Vol. 23, No. 11. P. 2948–2953.

18. Pos F., Moonen L. Brachytherapy in the treatment of invasive bladder cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2005. Vol. 15, No. 1. P. 49–54.

19. Pos F., Horenblas S., Dom P., Moonen L., Bartelink H. Organ preservation in invasive bladder cancer: brachytherapy, an alternative to cystectomy and combined modality treatment? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005. Vol. 61, No. 3. P. 678–686.

20. McDonald F., Lalondrelle S., Taylor H., Warren-Oseni K., Khoo V., McNair H.A. et al. Clinical implementation of adaptive hypofractionated bladder radiotherapy for improvement in normal tissue irradiation. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2013. Vol. 25, No. 9. P. 549–556.

21. Turgeon G.A., Souhami L., Cury F.L., Faria S.L., Duclos M., Sturgeon J. et al. Hypofractionated intensity modulated radiation therapy in combined modality treatment for bladder preservation in elderly patients with invasive bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014. Vol. 88, No. 2. P. 326–331.

22. Nowak-Sadzikowska J., Jakubowicz J., Skyra T., Pudebek K. Transurethral resection, neoadjuvant chemotherapy and accelerated hyperfractionated radiotherapy (concomitant boost), with or without concurrent cisplatin, for patients with invasive bladder cancer - clinical outcome. *Contemp Oncol (Pozn).* 2013. Vol. 17, No. 3. P. 302–306.

23. Piet A.H., Hulshof M.C., Pieters B.R., Pos F.J., de Reijke T.M., Koning C.C. Clinical results of a concomitant boost radiotherapy technique for muscle-invasive bladder cancer. *Strahlenther Onkol.* 2008. Vol. 184, No. 6. P. 313–318.

24. Lewanski C.R., Gullick W.J. Radiotherapy and cellular signalling. *Lancet Oncol.* 2001. Vol. 2, No. 6. P. 366–370.

25. Velic D., Couturier A.M., Ferreira M.T., Rodrigue A., Poirier G.G., Fleury F. et al. DNA Damage Signalling and Repair Inhibitors: The Long-Sought-After Achilles' Heel of Cancer. *Biomolecules.* 2015. Vol. 5, No. 4. P. 3204–3259.

26. Shao C., Folkard M., Michael B.D., Prise K.M. Targeted cytoplasmic irradiation induces bystander responses. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004. Vol. 101, No. 37. P. 13495–13500.

27. Pilonis K.A., Vanpouille-Box C., Demaria S. Combination of radiotherapy and immune checkpoint inhibitors. *Semin Radiat Oncol.* 2015. Vol. 25, No. 1. P. 28–33.

28. Wang J.S., Wang H.J., Qian H.L. Biological effects of radiation on cancer cells. *Mil Med Res.* 2018. Vol. 5, No. 1. P. 20.

29. Mak R.H., Hunt D., Shipley W.U., Efstathiou J.A., Tester W.J., Hagan M.P. et al. Long-term outcomes in patients with muscle-invasive bladder cancer after selective bladder-preserving combined-modality therapy: a pooled analysis of Radiation Therapy Oncology Group protocols 8802, 8903, 9506, 9706, 9906, and 0233. *J Clin Oncol.* 2014. Vol. 32, No. 34. P. 3801–3809.

30. Rodel C., Grabenbauer G.G., Kuhn R., Papadopoulos T., Dunst J., Meyer M. et al. Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. *J Clin Oncol.* 2002. Vol. 20, No. 14. P. 3061–3071.

31. Shipley W.U., Kaufman D.S., Zehr E., Heney N.M., Lane S.C., Thakral H.K. et al. Selective bladder preservation by combined modality protocol treatment: long-term outcomes of 190 patients with invasive bladder cancer. *Urology.* 2002. Vol. 60, No. 1. P. 62–76.

32. Coen J.J., Zhang P., Saylor P.J., Lee C.T., Wu C.L., Parker W. et al. Bladder Preservation With Twice-a-Day Radiation Plus Fluorouracil/Cisplatin or Once Daily Radiation Plus Gemcitabine for Muscle-Invasive Bladder Cancer: NRG/RTOG 0712-A Randomized Phase II Trial. *J Clin Oncol.* 2019. Vol. 37, No. 1. P. 44–51.

33. Cooke P.W., Dunn J.A., Latief T., Bathers S., James N.D., Wallace D.M. Long-term risk of salvage cystectomy after radiotherapy for muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol.* 2000. Vol. 38, No. 3. P. 279–86.

34. Zhong J., Switchenko J., Jegadeesh N.K., Cassidy R.J., Gillespie T.W., Master V. et al. Comparison of Outcomes in Patients With Muscle-invasive Bladder Cancer Treated With Radical Cystectomy Versus Bladder Preservation. *Am J Clin Oncol.* 2019. Vol. 42, No. 1. P. 36–41.

35. Hayter C.R., Paszat L.F., Groome P.A., Schulze K., Math M., Mackillop W.J. A population-based study of the use and outcome of radical radiotherapy for invasive bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999. Vol. 45, No. 5. P. 1239–1245.

REFERENCES

1. Ploussard, G., Daneshmand, S., Efstathiou, J.A., Herr, H.W., James, N.D., Rodel, C.M., et al. (2014). Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol.*, 66, 1, 120–137.

2. Giacalone, N.J., Shipley, W.U., Clayman, R.H., Niemierko, A., Drumm, M., Heney, N.M., et al. (2017). Long-term Outcomes After Bladder-preserving Tri-modality Therapy for Patients with Muscle-invasive Bladder Cancer: An Updated

Analysis of the Massachusetts General Hospital Experience. *Eur Urol.*, 71, 6, 952–960.

3. Zhang, S., Yu, Y.H., Zhang, Y., Qu, W., & Li, J. (2015). Radiotherapy in muscle-invasive bladder cancer: the latest research progress and clinical application. *Am J Cancer Res.*, 5, 2, 854–868.

4. Foroudi, F., Wilson, L., Bressel, M., Haworth, A., Hornby, C., Pham, D., et al. A dosimetric comparison of 3D conformal vs intensity modulated vs volumetric arc radiation therapy for muscle invasive bladder cancer. *Radiat Oncol.*, 7, 111.

5. Guckenberger, M., Richter, A., Krieger, T., Wilbert, J., Baier, K., & Flentje, M. (2009). Is a single arc sufficient in volumetric-modulated arc therapy (VMAT) for complex-shaped target volumes? *Radiother Oncol.*, 93, 2, 259–265.

6. Welsh, J.S., Patel, R.R., Ritter, M.A., Harari, P.M., Mackie, T.R., & Mehta, M.P. (2002). Helical tomotherapy: an innovative technology and approach to radiation therapy. *Technol Cancer Res Treat.*, 1, 4, 311–316.

7. Lee, C.Y., Yang, K.L., Ko, H.L., Huang, R.Y., Tsai, P.P., Chen, M.T., et al. (2014). Trimodality bladder-sparing approach without neoadjuvant chemotherapy for node-negative localized muscle-invasive urinary bladder cancer resulted in comparable cystectomy-free survival. *Radiat Oncol.*, 9, 213.

8. Froehner, M., Brausi, M.A., Herr, H.W., Muto, G., & Studer, U.E. (2009). Complications following radical cystectomy for bladder cancer in the elderly. *Eur Urol.*, 56, 3, 443–454.

9. Heberling, U., Koch, R., Hubler, M., Baretton, G.B., Hakenberg, O.W., Wirth, M.P., et al. (2018). Gender and Mortality after Radical Cystectomy: Competing Risk Analysis. *Urol Int.*, 101, 3, 293–299.

10. Williams, S.B., Kamat, A.M., Chamie, K., Froehner, M., Wirth, M.P., Wiklund, P.N., et al. (2018). Systematic Review of Comorbidity and Competing-risks Assessments for Bladder Cancer Patients. *Eur Urol Oncol.*, 1, 2, 91–100.

11. Liedberg, F., Holmberg, E., Holmdng, S., Ljungberg, B., Malmström, P.U., Mensson, W., et al. (2012). Long-term follow-up after radical cystectomy with emphasis on complications and reoperations: a Swedish population-based survey. *Scand J Urol Nephrol.*, 46, 1, 14–18.

12. Shen, J., Liu, X., Zhang, F.Q., Hu, K., & Hou, X.R. (2009). Outcome of three-dimensional conformal radiotherapy for 109 patients with bladder cancer. *Chin J Radiat Oncol.*, 18, 115–119.

13. Bauman, G., Yartsev, S., Rodrigues, G., Lewis, C., Venkatesan, V.M., Yu, E., et al. (2007). A prospective evaluation of helical tomotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 68, 2, 632–641.

14. Foroudi, F., Wong, J., Haworth, A., Baille, A., McAlpine, J., Rolfo, A., et al. (2009). Offline adaptive radiotherapy for bladder cancer using cone beam computed tomography. *J Med Imaging Radiat Oncol.*, 53, 2, 226–233.

15. Foroudi, F., Wong, J., Kron, T., Rolfo, A., Haworth, A., Roxby, P., et al. Online adaptive radiotherapy for muscle-invasive bladder cancer: results of a pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 81, 3, 765–771.

16. Pos, F.J., Hulshof, M., Lebesque, J., Lotz, H., van Tienhoven, G., Moonen, L., et al. (2006). Adaptive radiotherapy for invasive bladder cancer: a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 64, 3, 862–868.

17. Koning, C.C.E., Blank, L.E.C.M., Koedooder, C., van Os, R.M., van de Kar, M., Jansen, E., et al. (2012). Brachytherapy after external beam radiotherapy and limited surgery preserves bladders for patients with solitary pT1–pT3 bladder tumors. *Ann Oncol.*, 23, 11, 2948–2953.

18. Pos, F., & Moonen, L. (2005). Brachytherapy in the treatment of invasive bladder cancer. *Semin Radiat Oncol.*, 15, 1, 49–54.

19. Pos, F., Horenblas, S., Dom, P., Moonen, L., & Bartelink, H. (2005). Organ preservation in invasive bladder cancer: brachytherapy, an alternative to cystectomy and combined modality treatment? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 61, 3, 678–686.

20. McDonald, F., Lalondrelle, S., Taylor, H., Warren-Oseni, K., Khoo, V., McNair, H.A., et al. (2013). Clinical implementation of adaptive hypofractionated bladder radiotherapy for improvement in normal tissue irradiation. *Clin Oncol (R Coll Radiol.)*, 25, 9, 549–556.

21. Turgeon, G.A., Souhami, L., Cury, F.L., Faria, S.L., Duclos, M., Sturgeon, J., et al. (2014). Hypofractionated intensity modulated radiation therapy in combined modality treatment for bladder preservation in elderly patients with invasive bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 88, 2, 326–331.

22. Nowak-Sadzikowska, J., Jakubowicz, J., Skyra, T., & Pudebek, K. (2013). Transurethral resection, neoadjuvant chemotherapy and accelerated hyperfractionated radiotherapy (concomitant boost), with or without concurrent cisplatin, for patients with invasive bladder cancer - clinical outcome. *Contemp Oncol (Pozn.)*, 17, 3, 302–306.

23. Piet, A.H., Hulshof, M.C., Pieters, B.R., Pos, F.J., de Reijke, T.M., & Koning, C.C. (2008). Clinical results of a concomitant boost radiotherapy technique for muscle-invasive bladder cancer. *Strahlenther Onkol.*, 184, 6, 313–318.

24. Lewanski, C.R., & Gullick, W.J. (2001). Radiotherapy and cellular signalling. *Lancet Oncol.*, 2, 6, 366–370.

25. Velic, D., Couturier, A.M., Ferreira, M.T., Rodrigue, A., Poirier, G.G., Fleury, F., et al. (2015). DNA Damage Signalling and Repair Inhibitors: The Long-Sought-After Achilles' Heel of Cancer. *Biomolecules.*, 5, 4, 3204–3259.
26. Shao, C., Folkard, M., Michael, B.D., & Prise, K.M. (2004). Targeted cytoplasmic irradiation induces bystander responses. *Proc Natl Acad Sci USA.*, 101, 37, 13495–13500.
27. Pilones, K.A., Vanpouille-Box, C., & Demaria, S. (2015). Combination of radiotherapy and immune checkpoint inhibitors. *Semin Radiat Oncol.*, 25, 1, 28–33.
28. Wang, J.S., Wang, H.J., & Qian, H.L. (2018). Biological effects of radiation on cancer cells. *Mil Med Res.*, 5, 1, 20.
29. Mak, R.H., Hunt, D., Shipley, W.U., Efstathiou, J.A., Tester, W.J., Hagan, M.P., et al. (2014). Long-term outcomes in patients with muscle-invasive bladder cancer after selective bladder-preserving combined-modality therapy: a pooled analysis of Radiation Therapy Oncology Group protocols 8802, 8903, 9506, 9706, 9906, and 0233. *J Clin Oncol.*, 32, 34, 3801–3809.
30. Rodel, C., Grabenbauer, G.G., Kuhn, R., Papadopoulos, T., Dunst, J., Meyer, M., et al. (2002). Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. *J Clin Oncol.*, 20, 14, 3061–3071.
31. Shipley, W.U., Kaufman, D.S., Zehr, E., Heney, N.M., Lane, S.C., Thakral, H.K., et al. (2002). Selective bladder preservation by combined modality protocol treatment: long-term outcomes of 190 patients with invasive bladder cancer. *Urology*, 60, 1, 62–76.
32. Coen, J.J., Zhang, P., Saylor, P.J., Lee, C.T., Wu, C.L., Parker, W., et al. (2019). Bladder Preservation With Twice-a-Day Radiation Plus Fluorouracil/Cisplatin or Once Daily Radiation Plus Gemcitabine for Muscle-Invasive Bladder Cancer: NRG/RTOG 0712-A Randomized Phase II Trial. *J Clin Oncol.*, 37, 1, 44–51.
33. Cooke, P.W., Dunn, J.A., Latief, T., Bathers, S., James, N.D., & Wallace, D.M. (2000). Long-term risk of salvage cystectomy after radiotherapy for muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol.*, 38, 3, 279–86.
34. Zhong, J., Switchenko, J., Jegadeesh, N.K., Cassidy, R.J., Gillespie, T.W., Master, V., et al. (2019). Comparison of Outcomes in Patients With Muscle-invasive Bladder Cancer Treated With Radical Cystectomy Versus Bladder Preservation. *Am J Clin Oncol.*, 42, 1, 36–41.
35. Hayter, C.R., Paszat, L.F., Groome, P.A., Schulze, K., Math, M., & Mackillop, W.J. (1999). A population-based study of the use and outcome of radical radiotherapy for invasive bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 45, 5, 1239–1245.

РЕФЕРАТ

Вплив ад'ювантної променевої терапії на показники канцерспецифічної виживаності хворих з низькодиференційованим раком сечового міхура після органозберігаючого хірургічного лікування

С.О. Возіанов, П.Г. Яковлев,
Д.А. Ключин

Дистанційна променева терапія (ДПТ) є важливим елементом органозберігаючого лікування м'язово-інвазивного раку сечового міхура. Мультиmodalний комплексний підхід до лікування відібраних пацієнтів може забезпечувати задовільні довгострокові онкологічні результати, збереження адекватної функції сечового міхура, прийнятну якість життя, і низький рівень рятівних цистектомій при прогресуванні раку.

Мета роботи. Визначити вплив дистанційної променевої терапії з використанням лінійного прискорювача на показники канцерспецифічної виживаності (КСВ) хворих з низькодиференційованим раком сечового міхура (НДРСМ) після органозберігаючого хірургічного лікування.

РЕФЕРАТ

Влияние адъювантной лучевой терапии на показатели канцерспецифической выживаемости больных с низкодифференцированным раком мочевого пузыря после органосохраняющего хирургического лечения

С.А. Возианов, П.Г. Яковлев,
Д.А. Ключин

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) является важным элементом органосохраняющего лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Мультиmodalный комплексный подход к лечению отобранных пациентов может обеспечивать удовлетворительные долгосрочные онкологические результаты, сохранение адекватной функции мочевого пузыря, приемлемое качество жизни и низкий уровень спасительных цистэктомий при прогрессировании рака.

Цель работы. Определить влияние дистанционной лучевой терапии с использованием линейного ускорителя на показатели канцерспецифической выживаемости (КСВ) больных с низкодифференцированным раком мочевого

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз виживаності 325 хворих з діагнозом НДРСМ, прооперованих в обсязі резекції сечового міхура з / або без ад'ювантної ДЛТ. Променева терапія на оперований сечовий міхур і лімфатичні вузли проводилася на апараті лінійний прискорювач Oncog Impression Plus, сумарна доза опромінення в середньому склала 62 Гр (58–70 Гр), разова фракція 2 Гр. За допомогою статистичного методу Каплан-Майер проведено порівняльний аналіз КСВ хворих, яким проводили ДПТ як елемент комбінованого органозберігаючого лікування, і тих, кому ДПТ не проводилася в залежності від стадії раку і методу хірургічного лікування.

Результати. ДПТ після первинного органозберігаючого лікування проведена 101 (31,1%) хворому, з них після ТУР – 46 хворим, після резекції – 55 хворим. Рятівна цистектомія при прогресуванні раку після комбінованого лікування проведена 12 (11,9%) хворим. Тільки у хворих стадії рТ4N0 продемонстровано поліпшення показників виживання в порівнянні з тими, кому ад'ювантна ДЛТ не проводилася ($p=0,041$), з показниками 5-річної КСВ в цій групі хворих 16% проти 10%. Серед хворих інших стадій раку достовірних відмінностей в виживаності отримано не було. Показники 5-річної виживаності хворих стадій I, II, III, IV та N+ після органозберігаючих операцій з і без післяопераційного опромінення склали 50% і 36%, 20% і 33%, 31% і 29%, 16% і 10%, 13% і 14%.

Висновок. Застосування дистанційної променевої терапії після органозберігаючого хірургічного лікування хворих з низькодиференційованим раком сечового міхура сприяло статистично істотному покращанню виживаності хворих стадії рТ4N0 ($p=0,041$), 5-річна виживаність склала 16% проти 10% в групі без променевої терапії. Для пацієнтів інших стадій раку сечового міхура переваг для канцерспецифічної виживаності проведення променевої терапії на оперований сечовий міхур продемонстровано не було.

Ключові слова: рак сечового міхура, низькодиференційований, резекція, променева терапія, виживаність.

пузыря (НДРМП) после органосохраняющего хирургического лечения.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ выживаемости 325 больных с диагнозом НДРМП, прооперированных в объеме резекции мочевого пузыря с / или без адьювантной ДЛТ. Лучевая терапия на оперированный мочевой пузырь и лимфатические узлы проводилась на аппарате линейный ускоритель Oncog Impression Plus, суммарная доза облучения в среднем составила 62 Гр (58–70 Гр), разовая фракция 2 Гр. С помощью статистического метода Каплан-Майер проведен сравнительный анализ КСВ больных, которым проводили ДЛТ как элемент комбинированного органосохраняющего лечения, и тех, кому ДЛТ не проводилась в зависимости от стадии рака и метода хирургического лечения.

Результаты. ДЛТ после первичного органосохраняющего лечения проведена 101 (31,1%) больному, из них после ТУР – 46 больным, после резекции – 55 больным. Спасительная цистектомия при прогрессировании рака после комбинированного лечения проведена 12 (11,9%) больным. Только у больных стадии рТ4N0 продемонстрировано улучшение показателей выживаемости в сравнении с теми, кому адьювантная ДЛТ не проводилась ($p=0,041$), с показателями 5-летней КСВ в этой группе больных 16% против 10%. Среди больных других стадий рака достоверных различий в выживаемости получено не было. Показатели 5-летней выживаемости больных стадий I, II, III, IV и N+ после органосохраняющих операций с и без послеоперационного облучения составили 50% и 36%, 20% и 33%, 31% и 29%, 16% и 10%, 13% и 14%.

Вывод. Применение дистанционной лучевой терапии после органосохраняющего хирургического лечения больных с низкодифференцированным раком мочевого пузыря способствовало статистически достоверному улучшению выживаемости больных стадии рТ4N0 ($p=0,041$), 5-летняя выживаемость составила 16% против 10% в группе без лучевой терапии. Для пациентов других стадий рака мочевого пузыря преимуществ для канцерспецифической выживаемости проведение лучевой терапии на оперированный мочевой пузырь продемонстрировано не было.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, низкодифференцированный, резекция, лучевая терапия, выживаемость.