

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
“РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ  
ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА”

УДК 616.62-006.6:615.849-089.163(476)

Волков  
Александр Николаевич

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ  
РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук  
по специальности 14. 00. 14 – онкология

Минск, 2008

Работа выполнена в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

**Научный руководитель** Мавричев Анатолий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по лечебной работе ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

**Официальные оппоненты:** Строчкий Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Косенко Ирина Александровна, доктор медицинских наук, заведующая отделом онкогинекологии ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

**Оппонирующая организация:** Учреждение Образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Защита состоится «04» февраля 2009 г. в 14 час. на заседании совета по защите диссертаций Д 03.12.01 при ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (223040, Минский р-н, п. Лесной, E-mail: NArtemova@omr.med.by, тел. 2879561).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Автореферат разослан «    »                      2008 г.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук,  
доцент

Артемова Н.А.

## ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость раком мочевого пузыря в республике Беларусь постоянно увеличивается. По данным Белорусского канцеррегистра в Республике Беларусь ежегодно выявляется более 1000 новых случаев рака мочевого пузыря (РМП). Так, в 2007 г. она составила 10,8 на 100 000 населения (3,1% от общего числа заболевших), в то время как в 1991 г. – была 7,7 (2,8%) [Поляков С.М., с соавт., 2007].

Наиболее часто встречающейся формой опухолей мочевого пузыря является переходноклеточный рак – до 90%. 75 – 85% всех вновь выявляемых опухолей относятся к поверхностным, или неинвазирующим мышечный слой (степень местного распространения T<sub>a</sub>, T<sub>1</sub> и T<sub>is</sub> согласно классификации по системе TNM) [Greenlee R.T., et al., 2000].

В лечении поверхностного рака мочевого пузыря преобладает органосохранный подход, начинают его с трансуретральной резекции (ТУР). ТУР мочевого пузыря полностью излечивает около 30% больных. В течение 5 лет в 70% случаях развиваются рецидивы, причем в 85% из них в течение первого года, хотя рецидивы могут появляться и через много лет после проведенного лечения [Tsukamoto T., et al., 1994, Cookson M.S., 1997]. У 20-25% больных последующий рецидив имеет более низкую степень дифференцировки. У 19-30% больных развивается инвазивная опухоль [Herr H.W., 2000].

В 25% случаев при установленном клинически диагнозе рак мочевого пузыря T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, после морфологического исследования удалённой трансуретрально опухоли, выявляется микроинвазия опухоли в поверхностный мышечный слой и происходит рестадирирование в T<sub>2a</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> [Cookson M.S., 1997; Herr H.W., 2000].

Одной из основных причин рецидивирования рака мочевого пузыря после ТУР является имплантация опухолевых клеток в повреждённый во время резекции эпителий [Akaza H., et al., 1998].

Для предотвращения рецидива, в настоящее время, широко используется внутрипузырная терапия в 2-х основных видах – химио - и иммунная. Они отличаются по механизмам действия, эффективности, частоте побочных явлений и их тяжести [Lamm D.L., 1992, Lamm D.L., 1995].

Опубликованные в 1991 Аль-Юсеф Ияд результаты исследования комбинированного лечения с применением предоперационной лучевой терапии (ЛТ) и резекции мочевого пузыря, показали уменьшение числа рецидивов на 18,5% и увеличение пятилетней выживаемости на 10,6% по сравнению с только хирургическим лечением. Комбинация ЛТ с ТУР мочевого пузыря является малоизученной и перспективной.

Считается, что предоперационная ЛТ увеличивает резектабельность опухоли, снижает имплантационные возможности опухолевых клеток [Cole C.J., 1995].

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с крупными научными программами, темами**

Работа выполнялась в рамках тем НИР социального заказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь: «Разработать и внедрить способ радикального лечения больных раком почки и мочевого пузыря» (№ госрегистрации 19941744, 1992 – 1994 г.).

Тема диссертации соответствует приоритетному направлению научных исследований в области онкологии – поиску новых эффективных и малотоксичных методов лечения злокачественных новообразований.

### **Цель и задачи исследования**

Цель исследования: повысить эффективность лечения эндоскопически резектабельного первичного рака мочевого пузыря с использованием предоперационной крупнофракционной лучевой терапии СОД 20 Гр в РОД 4 Гр и трансуретральной резекции мочевого пузыря.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Изучить эффективность хирургического лечения рака мочевого пузыря в объёме трансуретральной резекции у больных первичным эндоскопически резектабельным раком мочевого пузыря с клинически установленной распространённостью опухоли T1N0M0.
2. Изучить эффективность комбинированного лечения рака мочевого пузыря с использованием предоперационной лучевой терапии СОД 20 Гр в режиме крупного фракционирования с последующей трансуретральной резекцией у больных первичным эндоскопически резектабельным раком мочевого пузыря с клинически установленной I стадией и распространённостью опухоли T1N0M0.
3. Сравнить отдалённые результаты хирургического и комбинированного лечения больных раком мочевого пузыря в однородных репрезентативных группах и определить прогностические факторы, влияющие на них.
4. Оценить влияние предоперационной лучевой терапии методом крупных фракций суммарной очаговой дозой 20 Гр перед трансуретральной резекцией при раке мочевого пузыря на частоту и структуру послеоперационных осложнений.

*Объектом исследования* послужили больные раком мочевого пузыря с клинической распространённостью опухоли cT1N0M0, получившие радикальное лечение в онкоурологическом отделении ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в период с 1987 г. по 1997 г. с использованием ТУР или ТУР с предоперационной крупнофракционной дистанционной лучевой терапией СОД 20 Гр.

*Предметом исследования* послужили данные об отдаленных результатах комбинированного лечения больных данной категории (безрецидивная и общая выживаемость), а также частота и структура послеоперационных осложнений.

В проведенной работе использовался метод ретроспективного анализа результатов лечения.

### **Положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Комбинированное лечение с применением предоперационной крупнофракционной лучевой терапии в СОД 20 Гр (РОД 4 Гр) на область мочевого пузыря перед ТУР при клинически установленном неинвазивном РМП (cT1N0M0) позволяет достоверно увеличить 5-летнюю безрецидивную выживаемость на 12,3%, а общую 5-летнюю выживаемость на 10,8% по сравнению с хирургическим лечением в объеме ТУР.
2. При одиночных клинически неинвазирующих мышечный слой опухолях мочевого пузыря (cT1), проведение предоперационной крупнофракционной лучевой терапии в СОД 20 Гр (РОД 4 Гр) перед ТУР увеличивает 5-летнюю безрецидивную выживаемость на 14,8 % по сравнению с хирургическим лечением в объеме ТУР, а при размерах опухоли (cT1), превышающих 2 см в диаметре – на 18,0 %.
3. Проведение предоперационной крупнофракционной лучевой терапии в СОД 20 Гр (РОД 4 Гр) перед ТУР не влияет на частоту и структуру интра- и послеоперационных осложнений ТУР мочевого пузыря.

### **Личный вклад соискателя**

Автор изучил медицинскую литературу по комбинированному органосохраняющему лечению рака мочевого пузыря, выполнил патентный поиск и обосновал актуальность исследования. Осуществлял курацию больных раком мочевого пузыря, проводил отбор больных для комбинированного лечения, оценивал количество осложнений лечения, участвовал в их лечении. Сформировал группы больных в исследовании. Обработал первичную медицинскую документацию, создал электронную

базу данных, включающую ряд клинических и морфологических параметров. Оценил отдаленные результаты лечения путем сбора информации о рецидивах заболевания и продолжительности жизни больных. Выполнил статистическую обработку материала, а также анализ полученных результатов. На основании полученных результатов сформулировал выводы и практические рекомендации.

### **Апробация результатов диссертации**

Результаты исследований доложены на III съезде онкологов стран СНГ, проходившем 25 – 28.05.04 г. в г. Минске, на VII Польско-Белорусском симпозиуме урологов, проходившем 31 – 04.09.04 г. в г. Белосток (Республика Польша); научной конференции Минского государственного медицинского университета, проходившей 21 января 2008 г., в г. Минске.

### **Опубликованность результатов**

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ: 3 статьи в рецензируемых журналах, 3 тезиса докладов. Общий объем публикаций – 2,1 авторских листа.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 67 страницах машинописного текста и состоит из введения; общей характеристики работы; обзора литературы; материалов и методов клинического исследования; двух глав, посвященных результатам клинической части работы; заключения и списка использованной литературы, содержащего 173 литературных источников, включая 6 собственных публикаций. Работа содержит 34 таблицы, иллюстрирована 8 рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы клинического исследования**

Материалом исследования явились больные, получившие комбинированное и хирургическое лечение в онкоурологическом отделении РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, по поводу рака мочевого пузыря в I и II стадии (pT1 – pT2aN0M0), в период с 1987 по 1997 годы и их медицинская документация.

*Критерии распределения больных по группам, краткая характеристика групп.* Всего за 10 лет (1987 – 1997 г.г.) ТУР мочевого пузыря выполнена 732 больным РМП.

Из всего массива больных выбраны первичные больные с установленной клинической стадией cT1N0M0, т.е. отвечающие следующим критериям:

- отсутствие гидронефрозов;
- отсутствие экстравазальной опухоли.
- Клинически установленный эндоскопически резектабельный процесс.

Диагноз устанавливался на основании клинических данных, данных УЗИ малого таза, цистоскопии с гистологическим или цитологическим подтверждением переходноклеточного рака различной степени дифференцировки

Из 299 больных отвечающих вышеизложенным требованиям, в исследование включено 197 больных. В исследование не включены больные с синхронными опухолями (рак желудка, поджелудочной железы, лёгкого и т.д.), с задержкой или недержанием мочи, получившие адьювантную лучевую терапию (ЛТ) и больные, с визуально не радикальной ТУР.

В зависимости от полученного вида лечения больные были распределены на 2 группы. Больным исследуемой группы, в количестве 104 (52,8%) человек, проводилось комбинированное лечение. Использовалась крупнофракционная лучевая терапия по 4 Гр за фракцию в течение 5 дней до СОД 20 Гр. Лучевая терапия проводилась на установках «РОКУС АМ» или линейном ускорителе по 3-х или 4-х полной методике. На следующий день, после последнего сеанса лучевой терапии, проводилось хирургическое лечение – трансуретральная резекция мочевого пузыря. Пациентам контрольной группы в количестве 93 (47,2 %) человек проводилось только хирургическое лечение в объёме трансуретральной резекции мочевого пузыря.

Распределение пациентов в ту или иную группу происходило случайно, без учёта тяжести состояния пациента и степени распространённости опухоли. Исследуемая и контрольная группы оказались сопоставимы по изучаемым параметрам: глубине опухолевой инвазии (критерий T), размер опухоли, степень дифференцировки, возраст и пол пациентов.

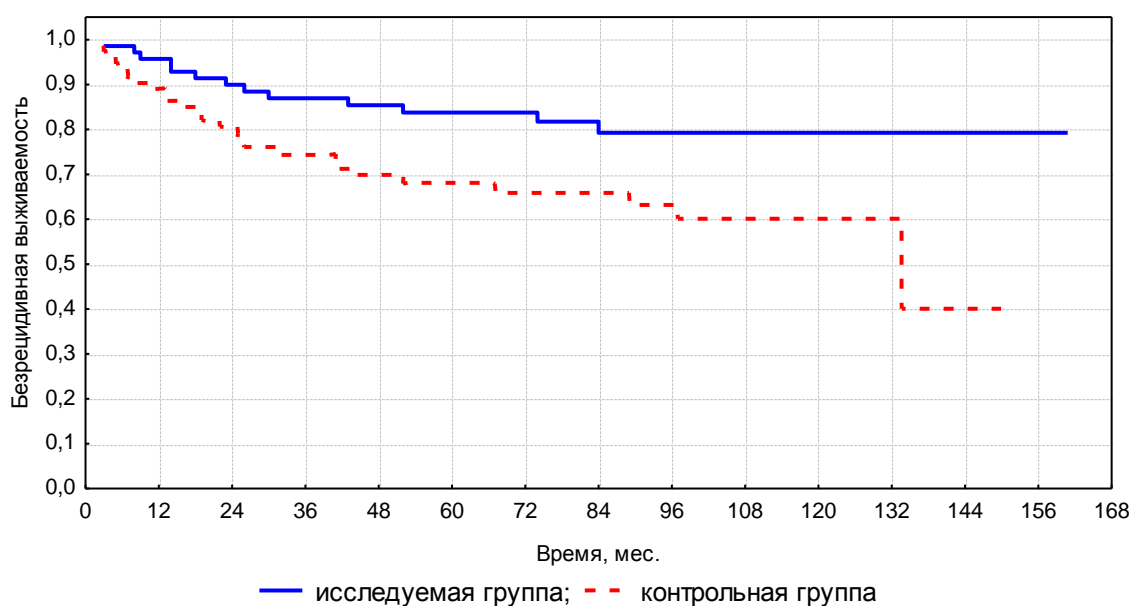
## **Результаты клинического исследования**

*Безрецидивная выживаемость.* При анализе результатов безрецидивной выживаемости в зависимости от проведенного больным лечения установлено, что в исследуемой группе рецидивы выявлены у 22 (21,2%) пациентов. В контрольной группе, за время наблюдения, выявлено и пролечено 29 (31,18%) пациентов с рецидивными опухолями. В группе больных получивших предоперационную лучевую терапию безрецидивная 5-ти летняя выживаемость оказалась на 12% больше, чем в группе хирургического лечения (таблица 1, рисунок 1), а десять лет без рецидивов прожили на 7% больных больше.

Полученные различия в результатах безрецидивной выживаемости оказались статистически значимыми ( $p \text{ log-rank} = 0,04$ ).

Таблица 1 – Зависимость безрецидивной выживаемости от вида проведенного лечения

Срок Наблюдения (лет)	Контрольная группа	Исследуемая группа	p (log-rank)
5	70,6±5,0%	82,9±3,8%	0,04
10	63,4±6,0%	70,4±7,4%	



$p \text{ (log-rank)} = 0,04$

**Рисунок 1 – Зависимость безрецидивной выживаемости от вида проведенного лечения**

В результате морфологического исследования материала полученного после ТУР мочевого пузыря pT1 выявлена у 144 (73,1%) больных, pT2a – у 53 (26,9%). 70 (48,6%) больных при распространённости опухоли pT1 получили комбинированное лечение с использованием предоперационной лучевой терапии крупными фракциями до СОД 20 Гр, а в 74 (51,4%) случаях проведено хирургическое лечение в объёме ТУР мочевого пузыря.

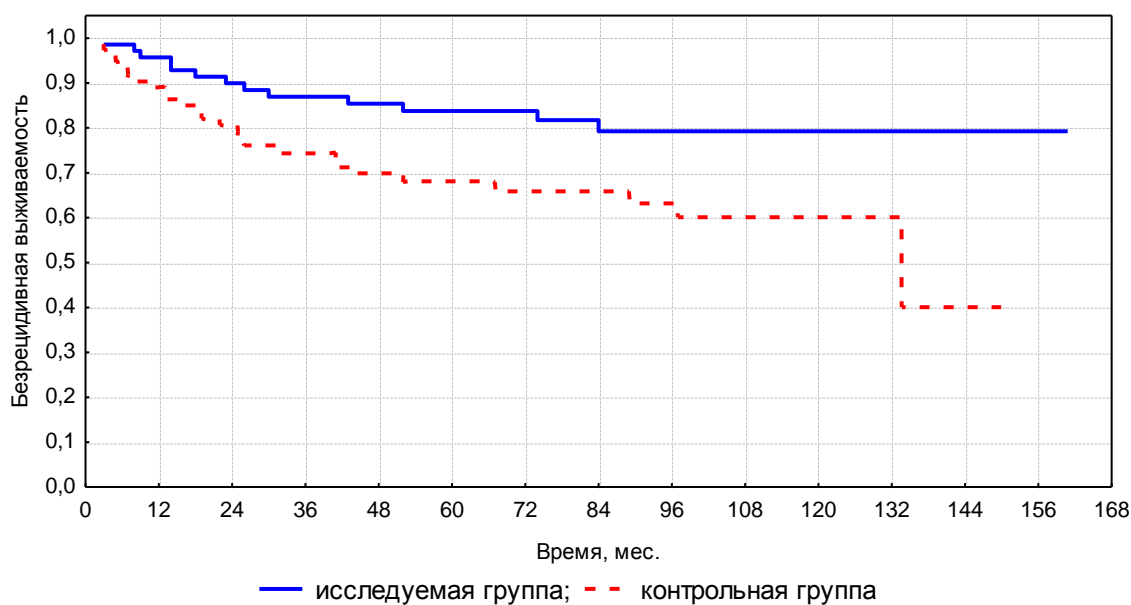
У 39 (27,1%) больных при контрольном обследовании в различные сроки наблюдения, выявлены рецидивы. Причём в группе больных, получивших хирургическое лечение, рецидивы наблюдались у 26 (35,14%) человек, а в группе пациентов, получивших комбинированное лечение, рецидивы наблюдались вдвое реже – у 13 (18,57%) больных. Полученные различия в



результатах 5 и 10 летней безрецидивной выживаемости статистически значимые ( $p \log\text{-rank} = 0,01$ ) (таблица 2, рисунок 2). Пятилетняя безрецидивная выживаемость для исследуемой группы составила  $83,8 \pm 4,5\%$ , а в контрольной группе -  $67,9 \pm 5,7\%$ . так же лучше оказалась и 10-ти летняя безрецидивная выживаемость, составившая в исследуемой группе  $79,3 \pm 5,3\%$ , против  $60,1 \pm 6,6\%$  в группе контроля.

Таблица 2 – Безрецидивная выживаемость больных РМП без инвазии в мышечный слой в зависимости от метода лечения

Выживаемость	T1		p (log-rank)
	Исследуемая группа	Контрольная группа	
5-ти летняя	$83,8 \pm 4,5\%$ ,	$67,9 \pm 5,7\%$ .	0,01
10-ти летняя	$79,3 \pm 5,3\%$ ,	$60,1 \pm 6,6\%$	



**Рисунок 2 – Безрецидивная выживаемость по группам для категории T1**

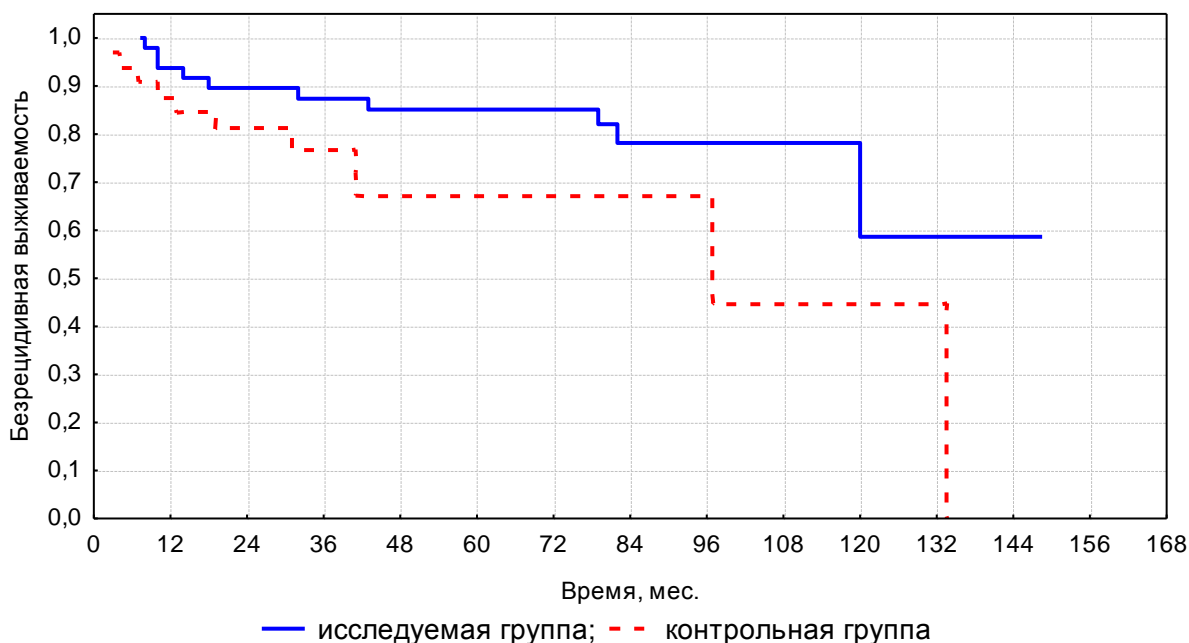
Опухоли до 2-х см в диаметре встречались у 71 (36,0%) больного. В исследуемой группе опухоли с такими размерами были у 31 (30,0%) больного, а в контрольной группе у 40 (43,0%) больных. Рецидивы в исследуемой группе возникли у 8 (25,81%) а, в контрольной группе у 11 (27,50%) больных. Полученные различия в результатах безрецидивной выживаемости для данной категории больных статистически незначимы ( $p \log\text{-rank} = 0,82$ ).

Опухоли, размерами, превышающими 2 см в диаметре выявлены у 118 (59,9%) больных. Среди этих пациентов комбинированное лечение получили 69

(58,5%) человек, остальным проведено хирургическое лечение. У 12 (17,39%) пациентов исследуемой группы появился рецидив. В контрольной группе рецидив выявлен у 17 (34,69%) больных. Пятилетняя безрецидивная выживаемость, для данной категории больных, составила  $85,1 \pm 5,2\%$  в исследуемой группе и  $67,1 \pm 9,3\%$  в контрольной группе. Десятилетняя безрецидивная выживаемость для исследуемой группы составила  $58,6 \pm 17,7\%$ , в контрольной группе без рецидивов 10 лет прожили  $44,8 \pm 19,3\%$  ( $p \text{ log-rank} = 0,007$ ) (таблица 3, рисунок 3).

Таблица 3 – Безрецидивная выживаемость по группам в зависимости от размера опухоли

Размер опухоли	Группа наблюдения	Срок наблюдения (лет)		p (log-rank)
		5	10	
До 2 см	Исследуемая	$83,6 \pm 5,3\%$	$77,9 \pm 6,3\%$	0,82
	Контрольная	$72,0 \pm 6,1\%$	$66,2 \pm 6,9\%$	
Более 2 см	Исследуемая	$85,1 \pm 5,2\%$	$58,6 \pm 17,7\%$	0,007
	Контрольная	$67,1 \pm 9,3\%$	$44,8 \pm 19,3\%$	



$p \text{ (log-rank)} = 0,007$

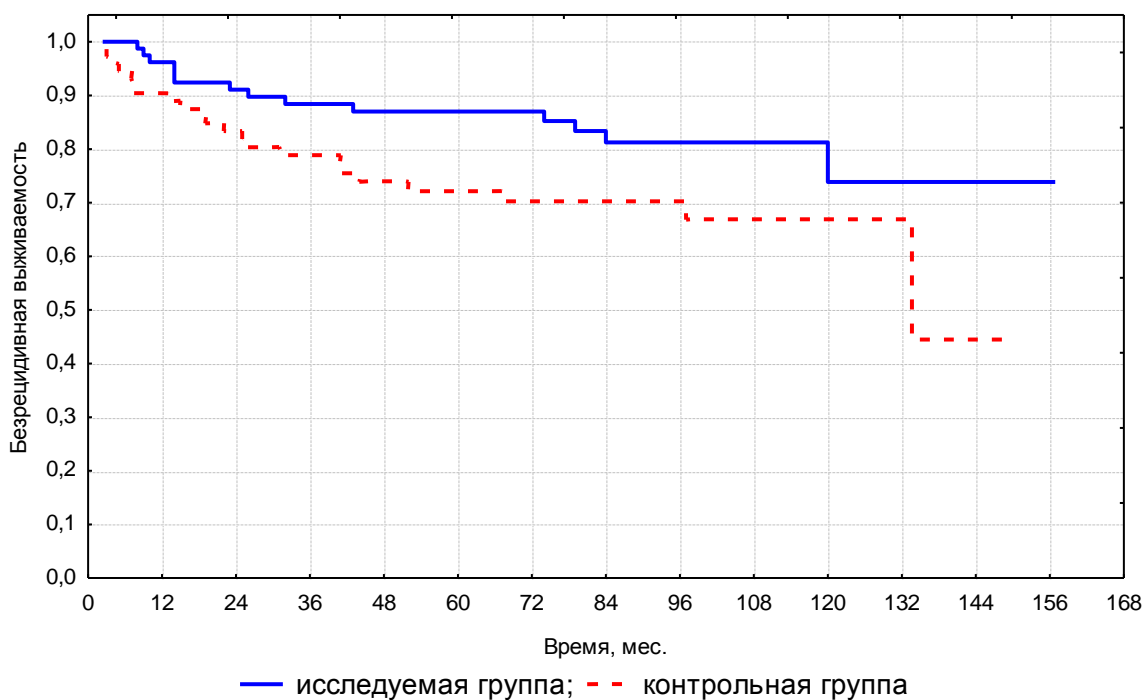
**Рисунок 3 – Безрецидивная выживаемость для пациентов с опухолями мочевого пузыря более 2 см в зависимости от метода лечения**

Одиночные опухоли выявлены у 153 (77,7%) больных. Из них 80 (52,3%) больных получили комбинированное лечение, а 73 (47,7%) пациентам проведено хирургическое лечение. У 14 (17,50%) больных исследуемой группы

выявлены рецидивные опухоли в течение срока наблюдения. В контрольной группе рецидивы появлялись чаще – в 22 (30,14%) случаях. Таким образом, пятилетняя безрецидивная выживаемость для исследуемой группы составила  $87,0\pm 3,8\%$ , а 10 летняя -  $73,9\pm 8,3\%$  (таблица 4, рисунок 4). В контрольной группе данные показатели статистически хуже и составляют соответственно  $72,2\pm 5,5\%$ ;  $66,8\pm 6,3\%$ ; ( $p$  log-rank = 0,033).

Таблица 4 – Безрецидивная выживаемость больных в группах в зависимости от количества опухолей в мочевом пузыре

Количество опухолей	Группа наблюдения	Срок наблюдения (лет)		p (log-rank)
		5	10	
Одиночная опухоль	Исследуемая	$87,0\pm 3,8\%$	$73,9\pm 8,3\%$	0,03
	Контрольная	$72,2\pm 5,5\%$	$66,8\pm 6,3\%$	
Множествен. опухоли	Исследуемая	$69,2\pm 9,7\%$	$61,5\pm 11,3\%$	0,51
	Контрольная	$65,0\pm 11,8\%$	$43,3\pm 19,4\%$	



$p$  (log-rank) = 0,03

**Рисунок 4 – Безрецидивная выживаемость для пациентов с одиночной опухолью мочевого пузыря в зависимости от метода лечения**

Статистически значимых различий в безрецидивной выживаемости у больных с поражением мочевого пузыря множественными опухолями получено не было.

*Общая выживаемость.* При анализе результатов общей выживаемости в зависимости метода лечения получено, что в контрольной группе за время

наблюдения умерло 27 (29,03%) пациентов. В исследуемой группе умерли 18 (17,31%) пациентов. Пятилетняя выживаемость для исследуемой группы составила  $90,2 \pm 3,0\%$ , а для контрольной группы несколько хуже –  $79,4 \pm 4,4\%$ . Десятилетняя выживаемость для исследуемой группы составила  $78,2 \pm 6,2\%$ , а для контрольной  $68,8 \pm 5,3\%$ . Различия в результатах общей выживаемости оказались статистически значимыми  $p(\text{log-rank}) = 0,037$  (таблица 5, рисунок 5).

Таблица 5 – Общая выживаемость больных в зависимости от полученного лечения

Срок наблюдения (лет)	Группа наблюдения		p (log-rank)
	Контрольная группа	Исследуемая группа	
5	$79,4 \pm 4,4\%$	$90,2 \pm 3,0\%$	0,037
10	$68,8 \pm 5,3\%$	$78,2 \pm 6,2\%$	

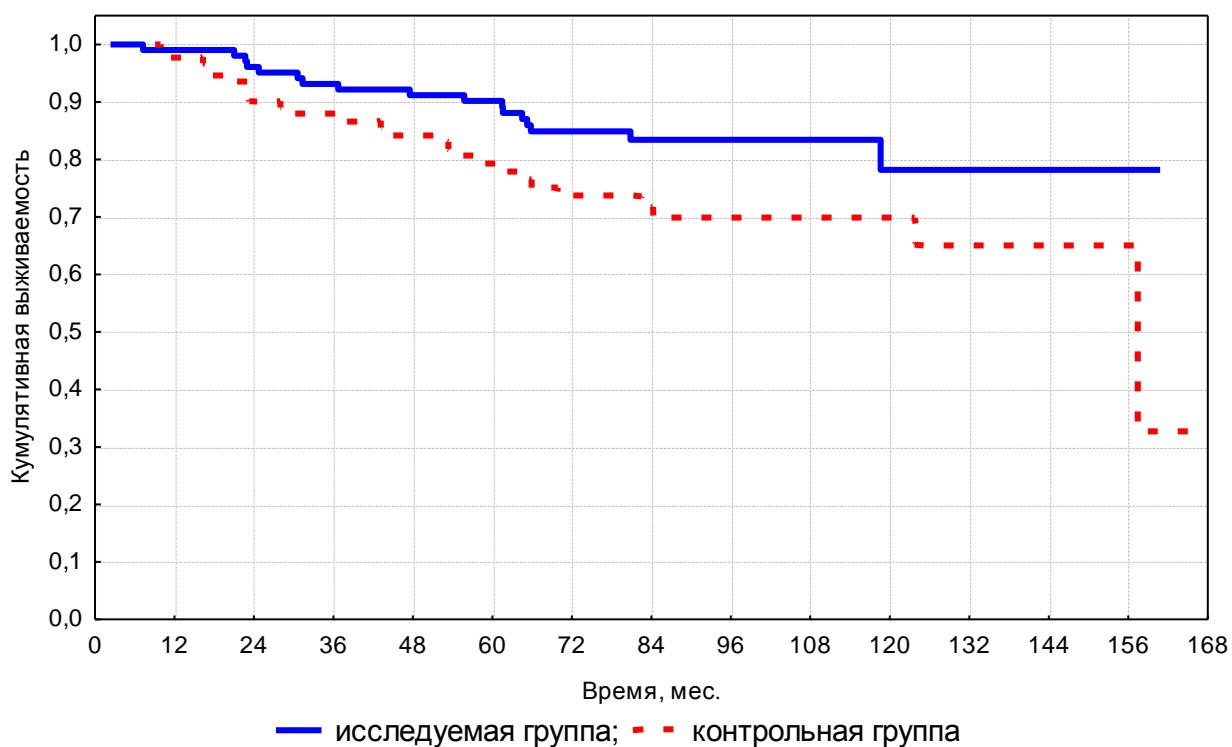


Рисунок 5 – Общая выживаемость в зависимости от метода лечения

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Применение предоперационной крупнофракционной лучевой терапии СОД 20 Гр (РОД 4 Гр) на область мочевого пузыря перед ТУР при клинически неинвазивном РМП (сT1) позволяет статистически значимо увеличить 5-летнюю безрецидивную выживаемость до  $82,9 \pm 3,8\%$  ( $p = 0,04$ ), а общую 5-летнюю выживаемость до  $90,2 \pm 3,0\%$  ( $p = 0,037$ ) по сравнению с хирургическим лечением в объёме ТУР мочевого пузыря ( $70,6 \pm 5,0\%$  и  $79,4 \pm 4,4\%$  соответственно) [1, 2, 3, 5, 6].
2. При одиночных клинически неинвазирующих мышечный слой опухолях мочевого пузыря (сT1), проведение предоперационной крупнофракционной лучевой терапии в СОД 20 Гр (РОД 4 Гр) перед ТУР увеличивает 5-летнюю безрецидивную выживаемость до  $87,0 \pm 3,8\%$  по сравнению с хирургическим лечением ( $72,2 \pm 5,5\%$ ;  $p = 0,03$ ). При множественных опухолях мочевого пузыря предложенная схема комбинированного лечения не имеет статистически значимых преимуществ [1, 2, 3, 5, 6].
3. Предложенная схема комбинированного лечения с использованием предоперационной крупнофракционной лучевой терапии СОД 20 Гр (РОД 4 Гр) на область мочевого пузыря перед ТУР при клинически неинвазирующих мышечный слой опухолях (сT1), превышающих 2 см в диаметре позволяют статистически значимо увеличить безрецидивную 5-летнюю выживаемость до  $85,1 \pm 5,2\%$  ( $p = 0,007$ ) по сравнению с хирургическим лечением в объёме ТУР мочевого пузыря ( $67,1 \pm 9,3\%$ ). При опухолях мочевого пузыря менее 2 см в диаметре предложенная схема комбинированного лечения не имеет преимуществ [1, 2, 3, 5, 6].
4. Применение предоперационной крупнофракционной лучевой терапии СОД 20 Гр (РОД 4 Гр) на область мочевого пузыря перед ТУР не влияет на частоту и структуру послеоперационных осложнений. Частота послеоперационных осложнений в группах комбинированного и хирургического лечения составила 4,8% и 10,8% соответственно ( $p\chi^2 = 0,14$ ) [2, 4].

### Рекомендации по практическому использованию результатов

Комбинированное лечение с использованием предоперационной лучевой терапии крупными фракциями СОД 20 Гр перед трансуретральной резекцией показано больным клинически неинвазивным раком мочевого пузыря (сT1), при одиночной опухоли более 2 см в диаметре. Данный вид лечения показан и при невозможности проведения адьювантной внутривезикулярной

химиотерапии и иммунотерапии по причине общих противопоказаний или индивидуальной непереносимости. Условием проведения указанного комбинированного лечения является морфологическое подтверждение переходноклеточного рака, а также эндоскопическая резектабельность процесса. Противопоказанием для комбинированного лечения с использованием предоперационной лучевой терапии крупными фракциями СОД 20 Гр перед трансуретральной резекцией являются наличие экстравезикальных опухолей, уретерогидронефроза и дизурических расстройств у больного.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

### Статьи в журналах

1. Мавричев, А.С. Влияние предоперационной крупнофракционной лучевой терапии перед трансуретральной резекцией на частоту рецидивирования рака мочевого пузыря / А. С. Мавричев, А.Н. Волков // Мед. панорама. – 2006. – № 6. – С. 49 – 52.

2. Красный, С.А. Влияние предоперационной крупнофракционной лучевой терапии перед трансуретральной резекцией на отдалённые результаты лечения рака мочевого пузыря и структуру послеоперационных осложнений / С.А. Красный, А.Н. Волков // Мед. новости. – 2006. – № 8. – С. 93 – 96.

3. Волков, А.Н. Влияние предоперационной крупнофракционной лучевой терапии перед трансуретральной резекцией на частоту рецидивирования рака мочевого пузыря и отдалённые результаты / А.Н. Волков // Онколог. журн. – 2008. – № 1. – С. 35 – 44.

### Тезисы докладов

4. Осложнения после трансуретральной резекции мочевого пузыря / С.А. Красный, О.Г. Суконко, А.И. Ролевич, А.А. Лысенко, А.Г. Жегалик, А.А. Мохорт, А.Н. Волков, В.Ю. Василевич // Актуальные вопросы урологии: тез. докл. VI Белорус.-польск. симп., Витебск, 10 – 11 окт. 2003 г. – Витебск, 2003. – С. 66 – 69.

5. Комбинированное лечение рака мочевого пузыря с использованием предоперационной крупнофракционной лучевой терапии / О.Г. Суконко, С.А. Красный, С.Л. Поляков, А.С. Мавричев, А.Н. Волков, А.И. Ролевич, А.А. Лысенко // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ., Минск 25 – 28 мая 2004 г. – Минск, 2004. – С. 352.

6. Комбинированное лечение рака мочевого пузыря с использованием предоперационной крупнофракционной лучевой терапии и трансуретральной резекции / А.Н. Волков, О.Г. Суконко, С.А. Красный, С.Л. Поляков, А.И. Ролевич, А.А. Мохорт // VII Polsk.-Bialorus. Simp. Urologiczne, V Lomzynskie Warsztaty Urodynamiczne., Lomza, 31.авг. – 4.сент. 2004 г. – Lomza, 2004. – Р. 10 – 11.

## РЭЗІЮМЭ

Волкаў Аляксандр Мікалаевіч

### КАМБІНАВАНАЕ ЛЯЧЭННЕ РАКУ КАПШУКА З ВЫКАРЫСТАННЕМ ПЕРАДАПЕРАЦЫЙНАЙ РАДЫЁТЭРАПІІ

**Ключавыя словы:** рак капшука, хірургічнае лячэнне, камбінаванае лячэнне, перадаперацыйная радыётэрапія буйнымі фракцыямі.

**Мэта даследавання:** ацаніць эфектыўнасць перадаперацыйнай радыётэрапіі буйнымі фракцыямі (па 4 Гр цягам 5 дзён) у сумарнай ачаговай дозе 20 Гр перад трансурэтральнай рэзекцыяй пры лячэнні хворых на рак капшука ў стадыі T1 і T2a.

**Матэрыялам для даследавання** паслужылі рэзультаты лячэння 197 хворых на рак капшука ў стадыі T1 і T2a, якім было зроблена хірургічнае лячэнне ў аб'ёме трансурэтральнай рэзекцыі капшука ці камбінаванае лячэнне з ужываннем перадаперацыйнай радыётэрапіі буйнымі фракцыямі (па 4 Гр цягам 5 дзён) у сумарнай ачаговай дозе 20 Гр перад трансурэтральнай рэзекцыяй.

**Рэзультаты:** перадаперацыйная радыётэрапія буйнымі фракцыямі (па 4 Гр цягам 5 дзён) у сумарнай ачаговай дозе 20 Гр перад трансурэтральнай рэзекцыяй статыстычна значна палепшае эфектыўнасць апошняй пры лячэнні хворых на рак капшука з клінічна ўдакладнёнай распаўсюджанасцю працэса cT1N0M0 і памерамі адзіночнай пухліны, якія перавышаюць 2 см у дыяметры.

**Вынікі:** ужыванне перадаперацыйнай радыётэрапіі буйнымі фракцыямі па РАД 4 Гр да САД 20 Гр на вобласць капшука перад трансурэтральнай рэзекцыяй капшука дазваляе статыстычна значна павялічыць 5-гадовую бяэрэцыдыўную выжывальнасць на 12,3% (p log-rank = 0,04), а агульную 5-гадовую выжывальнасць на 10,8% (p log-rank = 0,037) у хворых на рак капшука без клінічных прыкмет інвазіі (cT1).

**Галіна ўжывання:** анкалогія.



## РЕЗЮМЕ

Волков Александр Николаевич

### КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, хирургическое лечение, комбинированное лечение, предоперационная лучевая терапия.

**Цель исследования:** дать оценку эффективности применения предоперационной лучевой терапии (по 4 Гр. 5 дней) суммарной очаговой дозой 20 Гр перед трансуретральной резекцией при лечении больных раком мочевого пузыря в стадии T1 и T2a.

**Материалом исследования** послужили результаты лечения 197 больных раком мочевого пузыря в стадии T1 и T2a, которым выполнено хирургическое лечение в объёме трансуретральной резекции мочевого пузыря или комбинированное лечение с применением предоперационной лучевой терапии (по 4 Гр 5 дней) суммарной очаговой дозой 20 Гр перед трансуретральной резекцией.

**Полученные результаты и их новизна:** предоперационная лучевая терапия (по 4 Гр 5 дней) суммарной очаговой дозой 20 Гр перед трансуретральной резекцией статистически значимо улучшает эффективность последней при лечении больных раком мочевого пузыря. Применение предоперационной лучевой терапии по РОД 4 Гр до СОД 20 Гр на область мочевого пузыря перед трансуретральной резекцией мочевого пузыря позволяет статистически значимо увеличить 5 летнюю безрецидивную выживаемость на 12,3% ( $p \log\text{-rank} = 0,04$ ), а общую 5 летнюю выживаемость на 10,8% ( $p \log\text{-rank} = 0,037$ ) у больных с клинически неинвазивным раком мочевого пузыря (сT1N0M0).

**Степень использования:**

**Область применения:** онкология.

## SUMMARY

Volkov Alexandr Nikolaevich

### COMBINED TREATMENT OF BLADDER CANCER WITH USE OF PREOPERATIVE RADIOTHERAPY

**Keywords:** bladder cancer, surgical treatment, combined therapy, preoperative external-beam radiotherapy.

**Objective of the study:** to evaluate efficacy of use of preoperative external-beam radiotherapy (4 Gy per fraction 5 days/week) with total focal dose 20 Gy before transurethral resection in patients with bladder cancer with T1 and T2a disease.

**Material and methods:** treatment results of 197 patients with T1 and T2a bladder cancer who underwent transurethral resection of bladder tumor or combined therapy with use of preoperative external-beam radiotherapy (4 Gy per fraction 5 days/week) with total focal dose 20 Gy before transurethral resection were analyzed.

**Results:** Preoperative external-beam radiotherapy (4 Gy per fraction 5 days/week) with total focal dose 20 Gy before transurethral resection statistically significantly improves efficacy of treatment of bladder cancer patients with clinical stage cT1N0M0 and solitary tumor more than 2 cm in diameter comparing to transurethral resection alone.

**Conclusion:** External-beam radiotherapy 20 Gy (4 Gy per fraction) before transurethral resection of bladder tumor allows statistically significantly to improve 5-year recurrence-free survival by 12,3% ( $p=0,04$ ), and 5-year survival by 10,8% ( $p=0,037$ ) in patients with clinically noninvasive bladder cancer (cT1).

**Field of application:** oncology.