УДК 616. 62-089

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ВАРИАНТОВ ЭНДОУРЕТРАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЫШЕЧНО-НЕИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (TA, T1 И TIS) НА ПЯТИЛЕТНЮЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ

Лелявин К.Б.

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет», Иркутск, e-mail: LelyavinK@rambler.ru

Проведено одноцентровое, рандомизированное, открытое, ретроспективное, обсервационное, когортное клиническое исследование, в котором приняли участие 896 больных мышечно-неинвазивным (Ta, T1 и Tis) раком мочевого пузыря. Из них у 256 (28,6%) пациентов (основная группа) применены биполярные технологии эндоуретрального удаления опухолей мочевого пузыря в 0,9% растворе NaCl (TURis-vap), а 640 (71,4%) больных (группа клинического сравнения) оперированы с помощью эталонного метода – монополярной трансуретральной резекции и вапоризации (TUR-vap) опухоли мочевого пузыря. В качестве основных преимуществ биполярной TURis-vap в 0,9% растворе NaCl, используемой в эндоуретральном лечении мышечно-неинвазивного РМП, перед монополярной ТУР для большинства пациентов можно ожидать статистически значимое увеличение общей (TURis+vap – 67,2%; TUR+vap – 62,2% $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}04$), скорректированной (TURis+vap – 93,4%; TUR+vap – 86,9% $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}004$), безрецидивной (TURis+vap – 63,3%; TUR+vap – 44,8% $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}0000$, $p < 0{,}05$) и безрецидивной скорректированной (TURis+vap – 74,6%; TUR+vap – 48,6% $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}0000$, $p < 0{,}05$) пятилетней выживаемости.

Ключевые слова: мышечно-неинвазивный рак мочевого пузыря, биполярная трансуретральная резекция и вапоризация, монополярная трансуретральная резекция и вапоризация, отдаленные результаты

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF OPTIONS ENDOURETRALNYE NON-INVASIVE TREATMENT OF MUSCLE-BLADDER CANCER (TA, T1 AND TIS) FOR 5-YEAR SURVIVAL

Lelyavin K.B.

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, e-mail: LelyavinK@rambler.ru

It was made single-center, randomized, open, retrospective, observational, cohort clinical research, which was attended 896 patients with muscle-non-invasive (Ta, T1 and Tis) bladder cancer. With respect to 256 (28,6%) patients (the main group) were applied bipolar technologies of endourethral resection of the bladder cancer in 0,9% solution of NaCl (TURis-vap). The other 640 (71,4%) patients (the group of the clinical comparasion) were operated with a help of classic method monopolar transurethral resection of the bladder tumor and the vaporization (TUR-vap). As main advantages of the bipolar TURis-vap in 0,9% solution NaCl, which is used in endourethral treatment of the muscle-non-invasive bladder cancer before the monopolar TUR is possible to expect statistically important increase of the general survival (TURis+vap – 67,2%; TUR+vap – 62,2% $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}04$), of the corrected survival (TURis+vap – 93,4%; TUR+vap – 86,9% $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}004$), of the relapse-free survival (TURis+vap – 63,3**%**; TUR+vap – 44,8**%** $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}0000$, $p < 0{,}05$) and of the relapse-free corrected five-year survival (TURis+vap – 74,6**%**; TUR+vap – 48,6**%** $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}0000$, $p < 0{,}05$).

Keywords: non-muscle invasive bladder tumor, bipolar transurethral resection and vaporization, monopolar transurethral resection and vaporization, long-term results

В последние годы в урологическую практику активно внедряются новые эндоскопические методы лечения мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря (РМП), позволяющие минимизировать осложнения и расширить показания для оперативного лечения пациентов с сопутствующими заболеваниями. Все чаще успешно применяется новая модификация – биполярная трансуретральная резекция и вапоризация опухоли мочевого пузыря в физиологическом растворе [1; 2; 3]. Однако широкого внедрения этот метод не получил, поскольку его клиническая и социальная эффективность до сих пор не доказана. Основным критерием эффективности хирургического лечения РМП наряду с рецидивированием заболевания является пятилетняя выживаемость.

Нами была поставлена **цель:** изучить отдаленные результаты различных вариантов эндоуретрального лечения мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря (Ta, T1 и Tis) и оптимизировать подходы к лечению данной патологии.

Материалы и методы исследования

Данная работа основана на анализе результатов лечения 896 больных, страдающих РМП (Ta, T1 и Tis), которые наблюдались в отделении урологии ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» г. Иркутска, главный врач – доктор медицинских наук, профессор В.В. Дворниченко, в период с 2000 по 2011 гг. Больные были разделены на две группы. В основную группу (далее ОГ) вошло 256 (28,6%) больных,

оперированных с **использованием** биполярных технологий эндоуретрального удаления опухоли МП – трансуретральной резекции (TURis) и электровапоризации (vap) в 0,9 % растворе NaCl – TURis-vap (UES-40 Surg. Master, Olympus). В группу клинического сравнения (далее ГКС) вошло 640 (71,4 %) пациентов, оперированных с использованием эталонной техники эндоуретрального удаления опухолей МП – монополярной трансуретральной резекции (TUR) и электровапоризации (vap) – TUR –vap (Autocon, серии 350, Karl Storz). В зависимости от вида адьювантной внутрипузырной лекарственной терапии среди больных мышечно-неинвазивным РМП в каждой группе (ОГ и ГКС) было выделено по 4 подгруппы. Стандартный план обследования и показания к выполнению операции определяли согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов [5]. Распределение по группам и подгруппа изучаемой выборки больных РМП представлено в табл. 1.

Лечебный эффект в зависимости от вида проведенного лечения оценивали по результатам 5-летних наблюдений с использованием общепринятых методов, рекомендованных Московским научно-исследовательским онкологическим институтом им. П.А. Герцена, Российским центром информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии, Научно-исследовательским институтом онкологии им. Н.Н. Петрова – это прямой метод расчета выживаемости и актуриальные методы [4].

Таблица 1

Распределение пациентов, включенных в исследование по группам и подгруппам, абс. / %

Группы и подгруппы	Вид эндоуретрального лечения	Число больных
Основная (ОГ)	Биполярная TURis-vap	256/28,6
подгруппа 1	только TURis-vap	76/29,7
подгруппа 2	TURis-vap + доксорубицин	56/21,9
подгруппа 3	TURis-vap + митомицин С	76/29,7
подгруппа 4	TURis-vap + БЦЖ	48/18,7
Клинического сравнения (ГКС)	Монополярная TUR-vap	640/71,4
подгруппа 1	только TUR-vap	214/33,4
подгруппа 2	TUR-vap + доксорубицин	241/37,7
подгруппа 3	TUR-vap + митомицин С	130/20,3
подгруппа 4	TUR-vap + БЦЖ	55/8,6
Всего	896/100	

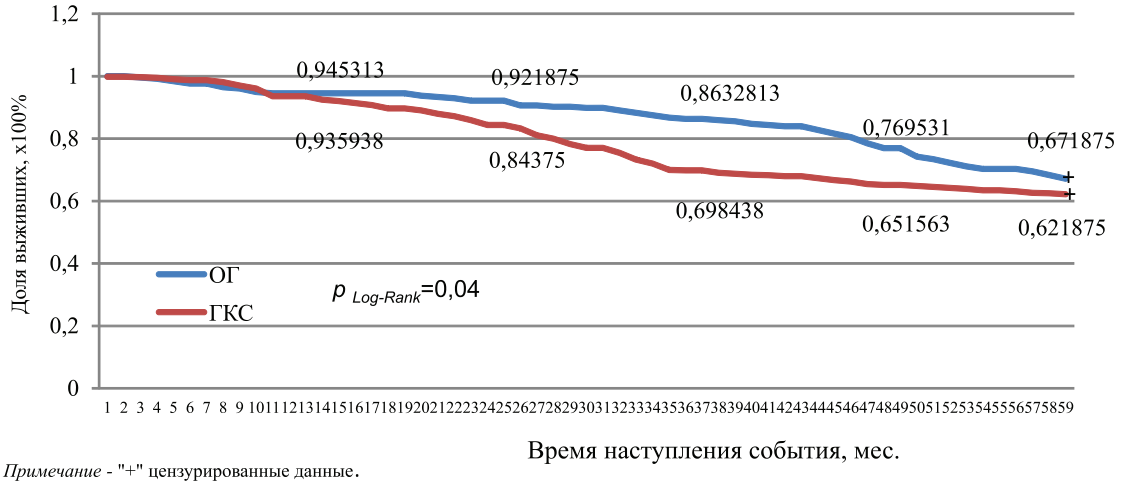
Одной из задач в анализе выживаемости была оценка функции выживания, вероятности того, что пациент проживет определенное время после эндоуретральной операции по поводу мышечно-неинвазивного РМП. При сравнении функции выживания между группами применен логарифмический ранговый критерий (Log-Rank Test), который принимал за нулевую гипотезу то, что выживаемость в сравниваемых группах не различается. Однако Log-Rank Test, так же как и тест Каплан–Майера, применим к цензурированным (неполным) выборкам. В нашем исследовании учёт всех пациентов велся непрерывно в течение пяти лет, промежуточных выбытий не отмечено, все случаи РМП являлись нецензурированными (полными), в связи с чем на момент завершения пятилетнего периода наблюдения все выжившие после лечения пациенты считались выбывшими. Особенностью используемой нами модели является то, что информация по цензурированным пациентам локализуется в последнем месяце исследования. При проверке гипотез использовался 5 % уровень значимости. Все анализируемые в работе показатели были формализованы и введены в единую электронную базу данных. Их статистическая обработка проводилась с помощью программ: Statistica 6.0; (StatSoft, USA); Microsoft Excel 2003 (Microsoft Coiporation, USA).

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе общей выживаемости прямым методом (на основе фактических данных без учета вероятностного дожития выбывших из наблюдения) нами установлено, что из 896 пациентов, включенных в исследование, в течение пяти лет наблюдения скончалось 327 (36,5 %) человек, выжили 569 (63,6 %) пациентов (медиана времени выживаемости – 28,8 мес.). Статистически значимым и результирующим показателем клинической эффективности биполярной трансуретральной резекции и вапоризации в физиологическом растворе, используемой при лечении больных мышечно-неинвазивным РМП, в сопоставлении с результатами монополярной трансуретральной резекции и вапоризации является увеличение общей 5-летней кумулятивной вероятности выживания на 5,0 %: TURis+vap – 67,2 %; TUR+vap – 62,2 % $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}04$. Указанная тенденция прослеживается в течение всего периода наблюдения. Медиана общей выживаемости после TURis+vap составила 43,2 мес., после TUR+vap – 27,0 мес. Для исследуемых групп графическая интерпретация анализируемых функций общей выживаемости выглядит следующим образом (рис. 1).

Анализируя функцию плотности распределения вероятности выживания, отмечено, что максимальная вероятность смерти в ГКС приходится через 10 мес. после

операции, в то время как в ОГ после выполнения биполярного вмешательства пик максимальной вероятности смерти зафиксирован на 49-м мес., т.е. на 39 мес. позже. Наиболее высокие показатели общей 5-летней вероятности выживания зарегистрированы в ОГ у больных с неинвазивной папиллярной карциномой TaN0M0: ОГ – 77,7%; ГКС – 62,6% ($p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,006). При распространении опухоли на субэпителиальную соединительную ткань T1N0M0 анализируемый показатель снижался в ОГ до 65,4%, а в ГКС – до 62,5% ($p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,69). Аналогичная тенденция прослеживается и при carcinoma in situ: в ОГ – 50,0%, а в ГКС – 30,0% ($p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,16). Статистически значимо выше функция общей пятилетней вероятности выживания отмечена после биполярной TURis+vap (74,5%) по сравнению с монополярной TUR+vap (63,1%) у больных РМП и степенью дифференцировки онкологического процесса G1 ($p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,001). Несмотря на то, что монополярная TUR-vap продемонстрировала преимущества перед биполярной TURis+vap, по изучаемому показателю у больных мышечно-неинвазивным РМП и степенью дифференцировки G2 и G3 различия между выборками признаны статистически незначимыми. Так, при G2 общая 5-летняя вероятность выживания составила в ГКС – 0,608 (60,8%), а в ОГ – 0,517857 (51,8%) $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,29; при G3 в ГКС – 0,571429 (57,1%) и в ОГ – 0,375 (37,5%) $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,52.



Примечание - "+" цензурированные данные.

Рис. 1. Общая 5-летняя кумулятивная вероятность выживания больных мышечно-неинвазивным РМП в исследуемых группах

Таблица 2

Кумулятивная общая 5-летняя выживаемость больных мышечно-неинвазивным РМП в исследуемых группах, %

Степень распространенности	Исследуемые группы		$p_{Log\text{-}Rank}$
	ОГ (TURis+vap)	ГКС (TUR+vap)	
Выживаемость	67,2	62,2	0,04*
TaN0M0	77,7	62,6	0,006*
T1N0M0	65,4	62,5	0,69
CIS	50,0	30,0	0,16
G1	74,5	63,1	0,001*
G2	51,8	60,8	0,29
G3	37,5	57,1	0,52

Примечание. Использовался актуриальный метод расчета выживаемости; *различия статистически значимы по сравнению с группой клинического сравнения (p < 0,05).

Статистическая значимость общей пятилетней кумулятивной выживаемости между исследуемыми группами в подгруппах адъювантного лечения и безнего: операция в монорежиме (ОГ-59,2%, ГКС-52,8% $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,1) и операция+доксорубицин (ОГ-76,8%, ГКС-65,1% $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,07) носила критический характер (0,1 > p > 0,05) и могла быть

признана или отвергнута при дальнейшей детализации математической модели. Не установлена статистическая значимость показателя общей пятилетней кумулятивной вероятности выживания после биполярной TURis+vap в подгруппах адъювантной лекарственной терапии: операция+митомицин С (ОГ-76,3%, ГКС-76,2% $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,78) и операция+вакцина БЦЖ (ОГ-54,2%, ГКС-52,7% $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,59).

Таблица 3

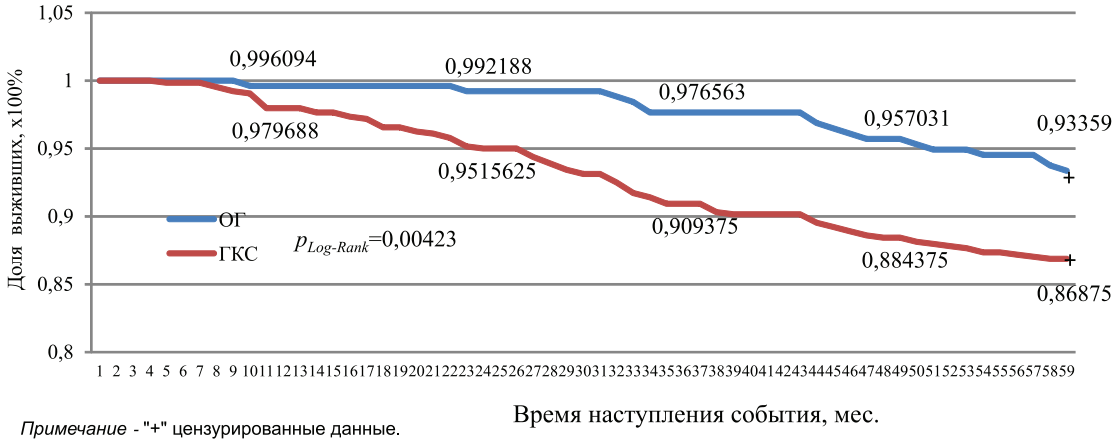
Кумулятивная общая 5-летняя выживаемость больных мышечно-неинвазивным РМП в подгруппах адъювантного внутрипузырного лечения, %

Вид лечения, подгруппы	Исследуемые группы		$p_{Log\text{-}Rank}$
	ОГ (TURis + vap)	ГКС (TUR + vap)	
Операция в монорежиме	59,2	52,8	0,095**
Операция + доксорубицин	76,8	65,1	0,07**
Операция + митомицин С	76,3	76,2	0,78
Операция+вакцина БЦЖ	54,2	52,7	0,59

Примечание. Использовался актуриальный метод расчета выживаемости; *различия статистически значимы по сравнению с группой клинического сравнения (p < 0,05); ** статистическая значимость носит критический характер (0,1 > *p* > 0,05).

Основной интерес представляет скорректированная (поправленная) выживаемость, учитывающая случаи смерти онкологических больных только по основному заболеванию. За пятилетний период наблюдения от прогрессирования РМП скончался 101 (11,3%) пациент, из них при первичных опухолях – 45 (7,8%), рецидивных – 56 (17,7%); в стадии TaN0M0 – 16 (5,1%), T1N0M0 – 80 (14,1%), carcinoma in citu – 5 (38,5%) человек и степенью дифференцировки G1 – 49 (7,5%), G2 – 37 (20,6%), G3 – 15 (23,1%) пациентов; переходноклеточные опухоли были у 80 (11,0%), плоскоклеточные – у 15 (13,8%), аденокарцинома – у 6 (9,7%); одиночные новообразования – у 40 (6,0%), мультифокальные – у 61 (27,1%) пациента.

Сравнивая функции выживания в исследуемых группах, мы установили, что скорректированная пятилетняя кумулятивная вероятность выживания больных РМП на конец пятилетнего периода наблюдения в ОГ была выше и равна 0,933594 (93,4%), а в ГКС – 0,86875 (86,9%). Существующие различия между группами по изучаемому показателю признаны статистически значимыми $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,004. Выдвинутая нулевая гипотеза (H_0) об отсутствии различий между группами отвергнута. Медиана скорректированной выживаемости после TURis + vap – 44,4 мес., а после TUR+vap – 29,4 мес. Для исследуемых групп графическая интерпретация анализируемых функций скорректированной выживаемости выглядит следующим образом (рис. 2).



Примечание - "+" цензурированные данные.

Рис. 2. Скорректированная 5-летняя кумулятивная вероятность выживания больных мышечно-неинвазивным РМП в исследуемых группах

Биполярная трансуретральная резекция и вапоризация TURis + vap в физиологическом растворе обеспечила статистически большую скорректированную пятилетнюю выживаемость ряда ключевых выборок больных по сравнению с эталонным методом эндоуретрального лечения – монополярной TUR+vap: TaN0M0 (ОГ – 100,0 % и ГКС – 92,8 %; $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,007); T1N0M0 (ОГ – 90,3 % и ГКС – 84,1 %; $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,045); G1 (ОГ – 97,3 % и ГКС – 90,6 %; $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,003).

Таблица 4

Кумулятивная скорректированная 5-летняя выживаемость больных мышечно-неинвазивным РМП в исследуемых группах, %

Степень распространенности	Исследуемые группы		$p_{Log\text{-}Rank}$
	ОГ (TURis+vap)	ГКС (TUR+vap)	
Выживаемость	93,4	86,9	0,00423*
TaN0M0	100,0	92,8	0,00683*
T1N0M0	90,3	84,1	0,04563*
CIS	66,7	57,1	1,0
G1	97,3	90,6	0,003*
G2	83,9	77,6	0,28589
G3	81,3	75,5	0,61045

Примечание. Использовался актуриальный метод расчета выживаемости; *различия статистически значимы по сравнению с группой клинического сравнения (p < 0,05).

Несмотря на выявленные преимущества биполярной TURis + vap (ОГ) во всех подгруппах адъювантного внутрипузырного лечения статистическая значимость показателя скорректированной пятилетней кумулятивной выживаемости в сопоставлении с аналогичными результатами в подгруппах монополярной TUR + vap (ГКС) была установлена только при использовании вакцины БЦЖ: ОГ – 89,6 %, ГКС – 74,5 % $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,04. В подгруппах: операция в монорежиме (ОГ – 90,8 %, ГКС – 84,6 % $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,158); операция+доксорубицин (ОГ – 96,4 %, ГКС – 89,6 % $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,104) и операция+митомицин С (ОГ – 96,1 %, ГКС – 90,8 % $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,148) различия признаны статистически незначимыми.

Таблица 5

Кумулятивная скорректированная 5-летняя выживаемость больных мышечно-неинвазивным РМП в подгруппах адъювантного внутрипузырного лечения, %

Вид лечения, подгруппы	Исследуемые группы		$p_{Log\text{-}Rank}$
	ОГ (TURis+vap)	ГКС (TUR+vap)	
Операция в монорежиме	90,8	84,6	0,15837
Операция + доксорубицин	96,4	89,6	0,10359
Операция + митомицин С	96,1	90,8	0,14874
Операция+вакцина БЦЖ	89,6	74,5	0,04008*

Примечание. Использовался актуриальный метод расчета выживаемости; *различия статистически значимы по сравнению с группой клинического сравнения (p < 0,05).

В нашем исследовании биполярный метод обеспечил статистически значимо большую безрецидивную пятилетнюю кумулятивную вероятность выживания больных мышечно-неинвазивным РМП по сравнению с монополярным: ОГ – 63,3 % и ГКС – 44,8 %, $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,0000 (p < 0,05). Медиана безрецидивной выживаемости после TURis + vap – 43,8 мес., а после TUR + vap – 7,3 мес.

Данные представленные в табл. 6, свидетельствуют о статистически значимо большей безрецидивной пятилетней вероятности выживания больных мышечно-неинвазивным РМП при: TaN0M0 (ОГ – 73,4 % и ГКС – 53,2 %, $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,00017); T1N0M0 (ОГ – 57,7 % и ГКС – 41,1 %, $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,00000); CIS (ОГ – 50,0 % и ГКС – выживших нет, $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,02306); G1 (ОГ – 72,8 % и ГКС – 48,1 %, $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,0000) и G3 (ОГ – 18,8 % и ГКС – 14,3 %, $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,0015). При средней степени дифференцировки онкологического процесса пятилетняя безрецидивная выживаемость

в ОГ и ГКС была практически на одном уровне, однако различия между группами признаны статистически незначимыми: в ОГ – 0,446429 (44,6%), а в ГКС – 0,4516 (45,2%) $p_{Log\text{-}Rank}$ = 0,56730.

Чрезвычайно важным было оценить безрецидивную кумулятивную пятилетнюю вероятность выживания после различных вариантов комплексного адъювантного внутрипузырного лечения.

Таблица 6

Кумулятивная безрецидивная 5-летняя выживаемость больных мышечно-неинвазивным РМП в исследуемых группах, %

Степень распространенности	Исследуемые группы		$p_{Log\text{-}Rank}$
	ОГ (TURis+vap)	ГКС (TUR+vap)	
Выживаемость	63,3	44,8	0,0000*
TaN0M0	73,4	53,2	0,00017*
T1N0M0	57,7	41,1	0,00000 *
CIS	50,0	-	0,02306*
G1	72,8	48,1	0,0000*
G2	44,6	45,2	0,5673
G3	18,8	14,3	0,0015*

Примечание. Использовался актуриальный метод расчета выживаемости; *различия статистически значимы по сравнению с группой клинического сравнения (p < 0,05).

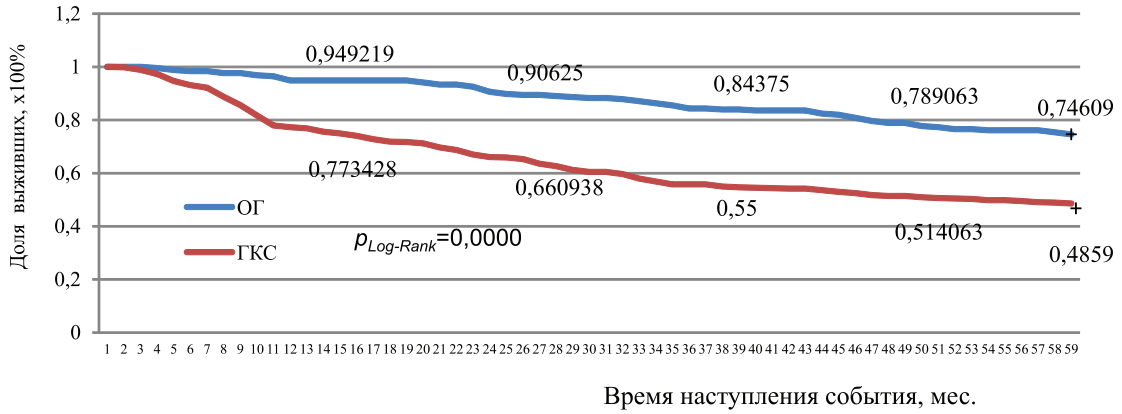
Как видно из представленной выше табл. 7, биполярное эндоуретральное вмешательство продемонстрировало статистически значимое преимущество по анализируемому показателю во всех подгруппах перед эталонным методом эндоуретрального лечения мышечно-неинвазивного РМП.

Таблица 7

Кумулятивная безрецидивная 5-летняя выживаемость больных мышечно-неинвазивным РМП в подгруппах адъювантного внутрипузырного лечения, %

Вид лечения, подгруппы	Исследуемые группы		$p_{Log\text{-}Rank}$
	ОГ (TURis+vap)	ГКС (TUR+vap)	
Операция в монорежиме	60,5	31,8	0,0000*
Операция + доксорубицин	71,4	58,1	0,0350*
Операция + митомицин С	73,7	55,4	0,00193*
Операция+вакцина БЦЖ	41,7	12,7	0,0000*

Примечание. Использовался актуриальный метод расчета выживаемости; *различия статистически значимы по сравнению с группой клинического сравнения (p < 0,05).



Примечание - "+" цензурированные данные.

Рис. 3. Безрецидивная скорректированная 5-летняя кумулятивная вероятность выживания больных мышечно-неинвазивным РМП в исследуемых группах

Наиболее точным показателем, отражающим излеченность больных мышечно-неинвазивным РМП, является скорректированная безрецидивная выживаемость. Новый биполярный метод эндоуретрального лечения обеспечил статистически значимо большую безрецидивную скорректированную 5-летнюю выживаемость больных мышечно-неинвазивным РМП по сравнению с монополярным: ОГ – 74,6% и ГКС – 48,6%, $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}0000$. Медиана безрецидивной скорректированной выживаемости после TURis + vap – 40,2 мес., а после TUR+vap – 8,4 мес.

Статистически значимо большая безрецидивная скорректированная пятилетняя выживаемость больных мышечно-неинвазивным РМП зарегистрирована при ряде ключевых выборок: TaN0M0 (ОГ – 80,9% и ГКС – 63,1%, $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}00131$); T1N0M0 (ОГ – 71,8% и ГКС – 41,6%, $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}00000$); CIS (ОГ – 50,0% и ГКС – 0, $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}00419$); G1 (ОГ – 85,9% и ГКС – 53,4%, $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}0000$) и G3 (ОГ – 18,8% и ГКС – 16,3%, $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}01378$) после биполярной трансуретральной резекции и вапоризации в физиологическом растворе по сравнению с эталонным методом эндоуретрального лечения – монополярной TUR + vap. Различия между группами у больных РМП и средней степени дифференцировки онкологического процесса (G2) признаны статистически незначимыми: в ОГ – 53,6%, а в ГКС – 43,2% $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}11067$. Статистически значимые преимущества биполярной TURis + vap по показателю безрецидивной скорректированной кумулятивной пятилетней выживаемости отмечены во всех подгруппах адъювантного внутрипузырного лечения, в том числе и при использовании оперативного лечения в монорежиме: операция в монорежиме (ОГ – 81,6% и ГКС – 40,2% $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}00000$); операция+доксорубицин (ОГ – 80,4% и ГКС – 59,3% $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}00256$); операция+митомицин С (ОГ – 81,6% и ГКС – 56,9% $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}0013$) и операция + вакцина БЦЖ (ОГ – 45,8% и ГКС – 14,5% $p_{Log\text{-}Rank} = 0{,}00000$).

Таблица 8

Кумулятивная безрецидивная скорректированная 5-летняя выживаемость больных мышечно-неинвазивным РМП в подгруппах адъювантного внутрипузырного лечения, %

Вид лечения, подгруппы	Исследуемые группы		$p_{Log\text{-}Rank}$
	ОГ (TURis + vap)	ГКС (TUR + vap)	
Операция в монорежиме	81,6	40,2	0,0000*
Операция + доксорубицин	80,4	59,3	0,00256*
Операция + митомицин С	81,6	56,9	0,0013*
Операция+вакцина БЦЖ	45,8	14,5	0,0000*

Примечание. Использовался актуриальный метод расчета выживаемости; *различия статистически значимы по сравнению с группой клинического сравнения ($p < 0{,}05$).

Выводы

Применение в условиях специализированного стационара нового эндоуретрального метода лечения мышечно-неинвазивного РМП биполярной TURis-vap в 0,9% растворе NaCl вместо стандартно выполняемой операции монополярной TURis-vap позволяет для большинства пациентов ожидать статистически значимого улучшения общей, скорректированной, безрецидивной и безрецидивной скорректированной 5-летней выживаемости. Установленные факты свидетельствуют о высокой клинической эффективности анализируемого метода и о существенном влиянии выбора метода эндоуретрального оперативного лечения на отдаленные результаты лечения мышечно-неинвазивного РМП. Использование комплексного лечения, включающего проведение биполярной TURis-vap в 0,9% растворе NaCl и адъювантной внутрипузырной лекарственной терапии доксорубицином и митомицином С, позволяет достичь статистически значимо лучших показателей пятилетней безрецидивной и безрецидивной скорректированной выживаемости по сравнению с эталонным методом эндоуретрального лечения – монополярной TUR+vap.

Список литературы

1. Аляев Ю.Г. Опыт использования биполярной трансуретральной резекции в лечении поверхностных опухолей мочевого пузыря // Онкоурология. – 2009. – № .1. – С. 32–34.

2. Гармаш С.В. Лечебно-реабилитационные мероприятия при осложнениях комбинированного лечения поверхностного рака мочевого пузыря: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 24 с.

3. Калантаров Р.А. Биполярная трансуретральная резекция при раке мочевого пузыря: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 27 с.

4. Петрова Г.В. Характеристика и методы расчета статистических показателей применяемых в онкологии: практическое пособие / Г.В. Петрова, О.В. Грецова, В.В. Старинский и др. – М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росздрава, 2005. – 39 с.

5. Babjuk M., Oosterlinck W., Sylvester R., et al. EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS). In: EAU Guidelines, edn. presented at the EAU Annual Congress Congress Vienna, 2011. ISBN 978-90-79754-83-0

References

1. Alyaev Yu.G. Opyt ispol›zovaniya bipolyarnoj transuretral›noj rezekcii v lechenii poverxnostnyx opuxolej mochevogo puzyrya // Onkourologiya. 2009. no. 1. pp. 32–34.

2. Garmash S.V. Lechebno-reabilitacionnye meropriyatiya pri oslozhneniyax kombinirovannogo lecheniya poverxnostnogo raka mochevogo puzyrya: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moskva, 2011. 24 p.

3. Kalantarov R.A. Bipolyarnaya transuretral›naya rezekciya pri rake mochevogo puzyrya: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moskva, 2010. 27 p.

4. Petrova G.V. Xarakteristika i metody rascheta statisticheskix pokazatelej primenyaemyx v onkologii. Prakticheskoe posobie / G.V. Petrova, O.V. Grecova, V.V. Starinskij i dr. – M.: FGU MNIOI im. P.A. Gercena Roszdrava, 2005. 39 p.

5. Babjuk M., Oosterlinck W., Sylvester R., et al. EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS). In: EAU Guidelines, edn. presented at the EAU Annual Congress Congress Vienna, 2011. ISBN 978-90-79754-83-0

Рецензенты:

Дворниченко В.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой онкологии и лучевой терапии, ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, главный врач ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Иркутск;

Лалетин В.Г., д.м.н., профессор кафедры онкологии и лучевой терапии, ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, г. Иркутск.

Работа поступила в редакцию 27.11.2013.