



## ТРИМОДАЛЬНАЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩАЯ ТЕРАПИЯ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А. В. Троянов<sup>✉</sup>, И. О. Дементьев, И. Н. Заборский, В. С. Чайков,  
О. Б. Карякин, Ю. В. Гуменецкая



Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация

✉ [alex\\_troy@mail.ru](mailto:alex_troy@mail.ru)

### Резюме

**Цель исследования.** Обобщение мирового опыта органосохраняющего лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря

**Материал и методы.** Поиск литературы производился в системах Medline, Cochrane Library, Elibrary и PubMed, включались публикации, характеризующие современные возможности органосохраняющего лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, 58 из которых были использованы для написания данного обзора.

**Результаты.** В обзоре освещены результаты международных рандомизированных и значимых нерандомизированных исследований органосохраняющего лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Особое внимание уделено описанию современной комбинации методов лечения для достижения ее максимальной эффективности с сохранением качества жизни пациентов. Проведен анализ мировой литературы, подтверждающий перспективность органосохраняющего лечения при тщательном отборе пациентов.

**Заключение.** Органосохраняющая тримодальная терапия мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря остается альтернативной лечебной стратегией. Ключевую роль играет тщательный отбор пациентов. Современный подход к проведению тримодальной терапии (ТМТ) следующий: должна выполняться полная трансуретральная резекция (ТУР), неоадъювантная или адъювантная химиотерапия, последующая оценка ответа на лечение (ре-стадирование при помощи ТУР); при полном патоморфологическом ответе – курс дистанционной лучевой терапии до СОД 60–66 Гр в случае традиционного фракционирования (также возможны фокальная лучевая терапия и использование режимов гипофракционирования), с использованием современных технологий облучения (IGRT, IMRT). В случае неполного ответа показано выполнение радикальной цистэктомии (РЦЭ). При возникновении рецидива в процессе наблюдения после выполнения лечения в объеме ТМТ показана спасительная РЦЭ.

При соблюдении вышеописанных условий онкологические результаты лечения при помощи ТМТ эквивалентны таковым при проведении РЦЭ, однако требуют дальнейшего изучения.

### Ключевые слова:

мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, органосохраняющее лечение, тримодальная терапия, комбинированное лечение

**Для цитирования:** Троянов А. В., Дементьев И. О., Заборский И. Н., Чайков В. С., Карякин О. Б., Гуменецкая Ю. В. Тримодальная органосохраняющая терапия мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Исследования и практика в медицине. 2023; 10(1): 111-125. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-1-10>, EDN: СКЕJТО

**Для корреспонденции:** Троянов Алексей Владимирович – врач-онколог отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация  
Адрес: 249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, д. 4  
E-mail: [alex\\_troy@mail.ru](mailto:alex_troy@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7025-5365>, SPIN: 4504-1800, AuthorID: 905540, ResearcherID: A-6447-2017

**Финансирование:** финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 04.07.2022; одобрена после рецензирования 06.02.2023; принята к публикации 27.03.2023.

## TRIMODAL ORGAN-PRESERVING TREATMENT OF MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER

A. V. Troianov<sup>✉</sup>, I. O. Dementev, I. N. Zaborsky, V. S. Chaykov, O. B. Karyakin, Yu. V. Gumenetskaya

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation

✉ [alex\\_troy@mail.ru](mailto:alex_troy@mail.ru)

### Abstract

**Purpose of the study.** Generalization of the world experience of organ-preserving treatment in muscle-invasive bladder cancer

**Materials and methods.** The literature was searched in Medline, Cochrane Library, Elibrary and PubMed systems. Publications describing the modern possibilities of organ-preserving treatment of muscle-invasive bladder cancer were included, 58 of which were used to write this review..

**Results.** The review highlights the results of international randomized and significant non-randomized studies of organ-preserving treatment in muscle-invasive bladder cancer. Special attention is paid to the description of a modern combination of treatment methods to achieve its maximum effectiveness while maintaining the quality of life of patients. The analysis of the world literature was carried out, confirming the prospects of organ-preserving treatment with careful selection of patients.

**Conclusion.** Organ-preserving trimodal therapy for muscle-invasive bladder cancer remains an alternative treatment strategy. Careful selection of patients plays a key role. The modern approach to trimodal therapy (TMT) is as follows: complete transurethral resection of the bladder (TURB), neoadjuvant or adjuvant chemotherapy, subsequent assessment of the response to treatment (re-staging with TURB) should be performed; with a complete pathomorphological response, a course of remote radiation therapy up to TFD 60–66 Gy in the case of traditional fractionation (focal radiation therapy and the use of hypofractionation modes are also possible), using modern irradiation technologies (IGRT, IMRT). In case of an incomplete response, the implementation of the radical cystectomy (RCE) is shown. If a relapse occurs during follow-up after treatment in the volume of TMT, a life-saving RCE is shown.

If the above conditions are met, the oncological results of treatment with TMT are equivalent to those during RCE, but require further study.

### Keywords:

muscle-invasive bladder cancer, organ-preserving treatment, trimodal therapy, combined treatment

**For citation:** Troianov A. V., Dementev I. O., Zaborsky I. N., Chaykov V. S., Karyakin O. B., Gumenetskaya Yu. V. Trimodal organ-preserving treatment of muscle-invasive bladder cancer. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2023; 10(1): 111-125. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2023-10-1-10>, EDN: CKEJTO

**For correspondence:** Aleksei V. Troianov – MD, oncologist of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with the Prostate Cancer Brachytherapy Group, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation  
Address: 4, Korolev str., Obninsk 249036, Kaluga region, Russian Federation  
E-mail: [alex\\_troy@mail.ru](mailto:alex_troy@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7025-5365>, SPIN: 4504-1800, AuthorID: 905540, Researcher ID: A-6447-2017

**Funding:** this work was not funded.

**Conflict of interest:** the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

The article was submitted 04.07.2022; approved after reviewing 06.02.2023; accepted for publication 27.03.2023.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Тримодальная органосохраняющая терапия (а именно трансуретральная резекция с последующей химиолучевой терапией) может быть приемлемой альтернативой радикальной цистэктомии (РЦЭ) у тщательно отобранной категории пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (МИРМП). Несмотря на то, что не было проведено ни одного рандомизированного контролируемого исследования, сравнивающего эти варианты лечения напрямую, крупные ретроспективные обзоры и анализы данных наблюдений предполагают сопоставимые онкологические результаты у отдельных пациентов с дополнительным преимуществом в виде улучшения качества жизни и сохранения функции мочевого пузыря пациента. В этой статье представлены эволюция и клинические результаты консервативной органосохраняющей терапии, подчеркивающие ее роль в современном лечении МИРМП.

Как показывали исторические наблюдения, у одного из трех пациентов с впервые диагностированным раком мочевого пузыря обнаруживалась мышечно-инвазивная болезнь, 2-летняя смертность при которой оценивалась в 85 % в случае отсутствия лечения [1].

Несмотря на высокий уровень смертности, анализ административных данных отметил значительную недостаточность лечения МИРМП. В ретроспективном когортном обзоре Национальной базы рака (National Cancer Database, USA) было продемонстрировано, что только 38 % пациентов с МИРМП подвергались РЦЭ, а 21 % проведена химиотерапия и/или лучевая терапия [2].

Причина этого, вероятно, многофакторна. Хотя неoadъювантная химиотерапия (НАХТ), за которой следует РЦ с отведением мочи, является «золотым стандартом» лечения, осложнения, связанные с радикальной операцией, достаточно серьезны. Это особенно актуально в случае оперативного лечения пожилых пациентов и при выраженной сопутствующей патологии [3].

Shabsigh A. с соавт. из Memorial Sloan Kettering Cancer Center сообщили, что у 51 % пациентов возникают осложнения уровня 1–2 по шкале Clavien, а у 13 % – уровня 3–5 с 1,5 % 30-дневной летальности [4].

Обзор базы данных по улучшению состояния хирургической помощи (National Surgery Quality Improvement Project database), в который вошли данные 1094 пациентов, перенесших цистэктомию, выявил общую частоту периоперационных 30-дневных осложнений и смертности 31,1 % и 2,7 % соответственно [5].

По данным клиники Майо, у 60,8 % пациентов после РЦ с формированием илеум-кондуита отмечаются отсроченные осложнения при медиане наблюдения 15,5 лет,

причем частота выше в случае пожилого возраста и более низкого статуса активности по шкале ECOG [6].

Одним из способов устранить недостаточный объем лечения МИРМП и избежать осложнений, связанных с радикальной хирургией, является консервативная органосохраняющая тримодальная терапия (ТМТ). ТМТ предполагает преимущества сохранения функциональной активности мочеполовой системы с улучшенным мочевым и сексуальным качеством жизни (QoL). Более того, ТМТ может привести к эквивалентным онкологическим результатам по сравнению с радикальной хирургией у тщательно отобранных пациентов [7].

### Международные рекомендации

Рекомендации NCCN 2022 года (NCCN Guidelines 2022) предполагают возможное использование тримодальной терапии мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря у тщательно отобранных пациентов. При этом рекомендована максимально возможная трансуретральная резекция (ТУР) опухоли + химиолучевое лечение [7].

Рекомендации Европейской Ассоциации Урологии (EAU Guidelines 2022) представлены в табл. 1.

### Отбор пациентов для тримодальной терапии МИРМП

Отбор подходящих пациентов имеет первостепенное значение для правильного использования ТМТ в лечении МИРМП. Были предложены различные схемы стратификации риска МИРМП, разделяющие пациентов на 2 категории: средний и высокий риск (табл. 2) [9–11]. Примечательно отсутствие категории МИРМП с низким уровнем риска, поскольку ни в одном из случаев МИРМП риск не является действительно низким.

В случае наличия факторов неблагоприятного прогноза ТМТ не рекомендована, а методом выбора является неoadъювантная химиотерапия с последующей цистэктомией, если у пациента нет противопоказаний для операции.

Оптимальные кандидаты для ТМТ должны иметь все факторы среднего риска. Несмотря на то, что в исследованиях не проводилось оценки прямого влияния нестандартных гистологических форм (саркоматоидный, мелкоклеточный, аденокарцинома, чисто плоскоклеточный варианты) на показатели выживаемости, таким пациентам следует предлагать цистэктомию с неoadъювантной терапией или без нее, а не проводить ТМТ.

Пациентам с лимфососудистой инвазией или уротелиальной карциномой с плоскоклеточной дифференцировкой по данным исследования материала после ТУР может быть проведена ТМТ в зависимости от предпочтений конкретных учреждений.

### Трансуретральная резекция

Важнейший компонент ТМТ – это полная трансуретральная резекция имеющейся опухоли (или опухолей) мочевого пузыря. Многие исследования продемонстрировали преимущества в общей и канцер-специфической выживаемости у пациентов, которые перенесли полную ТУР [12–14].

В крупнейшем исследовании Volkmer В. G. с соавт. [15] оценены показатели выживаемости 900 пациентов, которым проведена РЦЭ с лимфодиссекцией. В когорте пациентов, которым проведена полная ТУР до радикальной операции (pT0N0 по данным цистэктомии), 10-летняя канцер-специфическая выживаемость достигала 91 %.

В исследованиях Solsona E. с соавт. [14] и Herr H. W. [12] также продемонстрированы хорошие результаты. 5-летняя общая выживаемость (ОВ) составила 73,7 % [14], 10-летняя канцер-специфическая выживаемость – 76 % [12].

Примечательно, что в данных исследованиях пациенты, вероятно, были полностью излечены при помощи ТУР, и РЦЭ была избыточным лечением. Однако, безусловно существует группа пациентов с наличием микрометастазов в лимфатических узлах или экстравезикальным распространением опухоли, клиническая стадия болезни у которых занижена, а, следовательно, и лечение проводится в недостаточном объеме, т.к. не проводится неоадьювантная химиотерапия с РЦЭ или ТМТ.

### Дистанционная лучевая терапия

Современные методики проведения лучевой терапии предполагают создание высокоточных полей облучения мочевого пузыря и безопасную дозу облучения, подведенную к окружающим тканям. Целевая доза при проведении дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) с лечебной целью при раке мочевого пузыря составляет 60–66 Гр. Использование современных стандартов

**Таблица 1. Рекомендации Европейской Ассоциации Урологии (EAU Guidelines 2022) [8]**  
**Table 1. Recommendations of the European Association of Urology (EAU Guidelines 2022) [8]**

Общее заключение / General conclusions	Уровень доказательности / Level of evidence
В группе тщательно отобранных пациентов долгосрочные показатели выживаемости при проведении мультимодального лечения сопоставимы с таковыми при выполнении ранней радикальной цистэктомии / Long-term survival rates during multimodal treatment are comparable to those during early radical cystectomy in a group of carefully selected patients	2b
Рекомендации / Recommendations	Сила доказательств / Evidence power
Предлагать хирургическое вмешательство или мультимодальную терапию в качестве первичного лечебного подхода, т.к. они эффективнее дистанционной лучевой терапии в монорежиме / Offer surgical intervention or multimodal therapy as a primary therapeutic approach, because they are more effective than remote radiation therapy in a single mode.	Сильное / Strong
Предлагать мультимодальную терапию в качестве альтернативы цистэктомии тщательно отобранным, информированным и комплаентным пациентам, особенно в случае наличия противопоказаний к радикальной цистэктомии / Offer surgical intervention or offer multimodal therapy as an alternative to cystectomy to carefully selected, informed and compliant patients, especially if there are contraindications to radical cystectomy.	Сильное / Strong

**Таблица 2. Сравнение характеристик пациентов с МИРМП среднего и высокого риска**  
**Table 2. Comparison of characteristics in patients with MIBC of medium and high risk**

Средний риск / Medium risk	Высокий риск / High risk
cT2N0M0	cT3-4 или N+ или/or M+
CIS отсутствует / Absent CIS	CIS присутствует / Present CIS
Одиночные очаги / Solitary lesions	Мультифокальное поражение / Multifocal lesions
Гидронефроз отсутствует / Absent hydronephrosis	Есть гидронефроз / Present hydronephrosis
Возможна полная ТУР / Complete TURB is applicable	Полная ТУР или эндоскопическое лечение невозможны / Complete TURB or endoscopic management is not applicable
Уротелиальный гистологический вариант / Urothelial histological type	Агрессивные гистологические формы / Aggressive histological types

ДЛТ приводит к снижению частоты осложнений, связанных с повреждением мочевого пузыря и кишечника, до 5 % [16]. Частота возникновения острой диареи снижается еще сильнее при использовании режимов с модуляцией интенсивности (IMRT) [17]. Важнейшие прогностические факторы (в случае использования ДЛТ в монорежиме) включают ответ на лучевую терапию, размер опухоли, наличие гидронефроза и полноценность проведенной ТУР. Дополнительные факторы – возраст пациента и патологическая стадия [18]. Пациенты, отобранные для проведения ТМТ согласно приведенным ранее критериям прогноза, не должны иметь гидронефроза и остаточной опухоли, а выполненная ТУР должна быть полной.

Вслед за проведением полной ТУР и патологическим стадированием, ТМТ предполагает выполнение ДЛТ с одномоментным назначением радиосенсибилизирующих препаратов.

В мире широко приняты две схемы. Первая распространена в США: расщепленный курс облучения, при котором после достижения СОД 40 Гр проводится эндоскопическое стадирование с биопсией. В случае полного ответа продолжается ДЛТ до СОД 60–66 Гр, в то время как пациентам с неполным ответом предлагается хирургическое лечение в виде РЦЭ [19, 20]. Вторая схема с проведением непрерывного курса ДЛТ распространена в Европе, Великобритании и других странах [21].

Не проводилось исследований, сравнивающих эффективность непрерывного и расщепленного курса ДЛТ. Однако, существуют теоретические преимущества обоих подходов. В случае расщепленного курса сокращается время до вероятной РЦЭ, а пациенты с неполным ответом получают меньшую дозу облучения на область кишечника и мочевого пузыря, облегчая техническую часть возможной операции и реконструкции. С другой стороны, в случае непрерывного курса ДЛТ имеется преимущество выполнения полного курса лучевой терапии в более короткие сроки.

Еще одно различие подходов в клиниках США и Европы – ширина полей облучения. Ранее проведенные исследования с выполнением РЦЭ продемонстрировали частоту поражения лимфатических узлов при стадиях рака мочевого пузыря T2 и T3 в приблизительно 20 % и 40 % случаев соответственно [22, 23]. Протоколы RTOG предполагают использование ДЛТ с вовлечением всего таза. Цель такого лечения – воздействие на микрометастазы в тазовых лимфатических узлах [24]. Подход в Великобритании и странах Европы иной – облучение всего таза не производится; в поле облучения входит весь мочевой пузырь или его часть [22]. В настоящее время исследований, сравнивающих эти лечебные подходы и их результаты, не существует.

Режимы с ускоренным фракционированием также изучались в рамках органосохраняющего лечения МИРМП в протоколах RTOG 95–06, 97–06, 99–06, 02–33; однако, имелись отличия в использовании сенсибилизирующей или адъювантной химиотерапии [25–28]. Преимущества по сравнению с конвенциональной ДЛТ в настоящее время не доказаны.

ТУР с проведением только последующей лучевой терапии – недостаточное лечение для МИРМП, с более низкими показателями общего ответа и выживаемости, поэтому может использоваться только в случае противопоказаний к проведению РЦЭ или химиотерапии.

### Химиотерапия

Во многих исследованиях продемонстрировано, что радиосенсибилизирующая химиотерапия перед проведением ДЛТ приводит к лучшим онкологическим результатам тримодального лечения по сравнению с ДЛТ в монорежиме [28–30]. В исследованиях из стран Европы и США наиболее часто используются режимы на основе цисплатина [25–27, 31–33]. Однако, не существует «золотого стандарта», и также могут использоваться режимы с монотерапией цисплатином (еженедельно 35–40 мг/м<sup>2</sup> или 100 мг/м<sup>2</sup> каждые 3 недели) или 5-фторурацилом (5-FU) в сочетании с митомицином С [21], гемцитабином (в исследовании I фазы) [34].

Использование неoadъювантной химиотерапии в качестве части ТМТ было оценено в исследовании III фазы RTOG 89–03, в котором проводилась рандомизация в группы НАХТ метотрексатом, цисплатином, винбластином перед органосохраняющим лечением и группу одномоментного химиолучевого лечения. К сожалению, исследование было остановлено вследствие выявления незапланированной токсичности (3 смерти от сепсиса, индуцированного лечением) [33]. Хотя набор и не был завершен, анализ имеющихся данных не выявил различий в частоте полного ответа, метастазирования или общей выживаемости. Кроме того, исследование проводилось до эры антиэметиков и поддержки факторами роста. В современных условиях НАХТ на основе цисплатина, MVAC или гемцитабина зачастую хорошо переносятся пациентами перед выполнением РЦЭ и приводят к улучшению ОВ на 5–8 % в рамках клинических исследований [7, 35], однако данные об эффективности перед проведением органосохраняющего лечения пока недоступны.

### Клинические исследования с применением ТМТ

В 1985–1986 гг. группа RTOG инициировала свое первое исследование с использованием ТМТ – RTOG

85–12, в рамках которого 47 пациентам проведен расщепленный курс ДЛТ + ХТ цисплатином, эндоскопическое ре-стадирование по достижении СОД 40 Гр [32]. Пациентам с неполным ответом проведена РЦЭ, а при полном ответе – продолжен курс ДЛТ до СОД 64 Гр. Отмечена частота полного ответа 67 % после индукционной терапии.

В исследовании RTOG 99–06 к цисплатину было добавлено применение паклитаксела в качестве радиосенсибилизирующего агента (режим, ранее изучаемый при метастатическом РМП и показавший меньшую частоту и выраженность токсичности по сравнению с режимом MVAC). Частота полного ответа и 2-летняя ОВ составили 81 % и 73 % соответственно [36].

В исследовании RTOG 02–33 было произведено сравнение ХЛТ в режимах 5-ФУ+цисплатин и паклитаксел + цисплатин в качестве радиосенсибилизирующей терапии и адъювантной терапии гемцитабином, цисплатином и паклитакселом в обеих ветвях исследования. Только половина пациентов полностью завершила запланированный курс лечения [36]. В обеих ветвях исследования онкологические результаты были сопоставимы – 5-летний полный ответ составил 72 % и 62 % в группах паклитаксела и 5-ФУ соответственно; общая выживаемость (71 % и 75 %) и частота сохранения мочевого пузыря (71 % и 67 %) были также сопоставимы.

BC2001 – британское исследование II фазы, в котором преследовалось 2 цели – сравнить эффективность режимов 5-ФУ + митомицин + ДЛТ по сравнению с ДЛТ в монорежиме, а также определить, приводит ли частичное облучение мочевого пузыря к улучшению профиля токсичности при сохранении эквивалентных онкологических результатов по сравнению с облучением мочевого пузыря целиком. Следует отметить, что 32,8 % пациентов в обеих группах получили НАХТ [21]. Режим с применением ХТ показал большую 2-летнюю выживаемость без прогрессирования (67 % против 54 %), что и было первичной целью исследования. 5-летняя ОВ составила 48 % в группе ХТ и 35 % в группе ДЛТ в монорежиме при сопоставимой частоте и степени токсичности. На данный момент, это самое крупное исследование, доказывающее преимущество ТМТ над проведением ТУР+ДЛТ без использования химиотерапии.

В клинике нашего центра проводились работы по изучению эффективности органосохраняющего лечения при раке мочевого пузыря [37–41].

К настоящему времени в МРНЦ им. А. Ф. Цыба накоплен значительный клинический опыт органосохраняющего лечения больных РМП. Применение тримодальной терапии при МИРМП позволило добиться вполне удовлетворительных результатов лечения. Так, по результатам лечения 123 пациентов (105

мужчин, 18 женщин) с применением методики ТМТ, частота полных ответов составила 72,4 %; 5-летняя общая и скорректированная выживаемость – 66,3 % и 69,2 % соответственно (т.е. была сравнима с результатами радикального хирургического лечения). Медиана наблюдения за пациентами составила 73,4 мес (2,3–219,6 мес). Большинство пациентов имели противопоказания к проведению радикального хирургического лечения из-за сопутствующей соматической патологии или отказались от цистэктомии. Следует отметить, что в 38 % случаев размер опухоли мочевого пузыря составлял более 5 см, в 31 % случаев имелся мультицентричный рост опухоли, а в 66 % случаев местная стадия составляла Т3–Т4. [42–44]

Частота поздних осложнений 3–4 степени тяжести оказалась невысокой и составила 8,1 % случаев.

К преимуществу комплексного лечения относится высокое качество жизни больных в результате сохранения собственного, в большинстве случаев полноценно функционирующего мочевого пузыря, что является гарантией для успешной реабилитации и социальной адаптации пациентов [42–44].

#### Показатели выживаемости

В данный момент не существует опубликованных или продолжающихся проспективных исследований, сравнивающих эффективность ТМТ с РЦЭ с или без неоадъювантной терапией. Следовательно, сравнения ограничиваются исследованиями одного института или ракового регистра. Среди пациентов с МИРМП, в современных исследованиях с использованием РЦЭ и ТМТ отмечается 5-летняя общая выживаемость в диапазонах 40–60 % и 50–60 % соответственно [19, 20, 45–47].

Обобщенный анализ исследований RTOG с использованием ТМТ (88–02, 95–06, 97–06, 99–06, 02–33) показал 5-летнюю безрецидивную выживаемость 71 %, ОВ 65 %, а 10-летнюю – 57 % и 36 % безрецидивную и ОВ соответственно. Среди пациентов, оставшихся в живых на момент 5-летнего наблюдения, 80 % сохранили свой мочевой пузырь, остальные 20 % подверглись РЦЭ в связи с неполным ответом или рецидивом заболевания. Наиболее часто рецидивы были немышечно-инвазивными (50 % при 10-летнем наблюдении), а мышечно-инвазивные были достаточно редки (менее 15 %). Как и ожидалось, у трети пациентов развились отдаленные метастазы к 10 годам наблюдения, что подчеркивает необходимость изыскания более эффективной системной терапии в случае проведения ТМТ [20].

В исследовании из Massachusetts General Hospital, Boston (Efsthathiou J. A., et al. [19]) продемонстрирована 5-, 10- и 15-летняя ОВ и DSS 52 %, 35 %, 22 % и 64 %, 59 % и 57 % соответственно.

Результаты исследовательской программы SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) демонстрируют 5-летнюю выживаемость 47,7 % и 35,8 % (ОВ и ВБП соответственно) для стадий II–III при медиане наблюдения 54,6 и 28,3 мес. для всех пациентов.

Два недавних ретроспективных анализа, сравнивающих эффективность РЦЭ с ТМТ (SEER, 2013 и Cahn D. В. с соавт., 2016), демонстрируют схожую смертность и общую выживаемость при использовании четких критериев отбора пациентов в группу ТМТ [48, 49].

В июне 2017 года опубликованы обновленные результаты исследований из Massachusetts General Hospital [50], в которых при медиане наблюдения 7,21 лет 5- и 10-летняя DSS составила 66 % и 59 % соответственно, а ОВ – 57 % и 39 % соответственно. Риск выполнения спасительной цистэктомии в течение 5 лет наблюдения составил 29 %. Такие показатели, как стадия Т2, полный ответ на химиолучевое лечение и присутствие CIS, признаны значимыми предикторами общей выживаемости и DSS. При разделении когорты пациентов по эрам лечения (1986–1995 и 2005–2013), отмечено улучшение частоты полного ответа с 66 % до 88 %, 5-летней DSS с 60 % до 84 %, а риск выполнения спасительной цистэктомии в течение 5 лет снизился с 42 % до 16 % [50].

Также в исследовании Miyamoto D. с соавт. [51], представленном на конгрессе Genitourinary ASCO в 2017 году, 5- и 10-летняя DSS для пожилых пациентов (75 и более лет) составила 64,8 % и 51 % по сравнению с таковой у более молодых пациентов – 71,7 % и 62 %, то есть являлась сопоставимой. Сделан вывод, что пожилой возраст не является противопоказанием к проведению органосохраняющего лечения.

#### **Наблюдение после проведенного лечения**

Протоколы наблюдения в США и Европе не стандартизированы. Хотя сохранение собственного мочевого пузыря и избежание осложнений, связанных с радикальной операцией – первичная и главная цель ТМТ, онкологический контроль не менее важен. Пациенты должны быть информированы о необходимости пожизненного наблюдения и возможности проведения РЦЭ в случае неполного ответа или рецидива. В целом, лучевые методы диагностики, цистоскопия с повторными биопсиями мочевого пузыря, бимануальное исследование и цитологическое исследование мочи являются необходимыми составляющими протокола наблюдения.

Несмотря на то, что не изучалась частота рецидивирования в верхних мочевых путях, некоторые авторы считают, что их исследование при помощи, например, ретроградной пиелографии, является обязательным

каждые 1–2 года, т.к. поражение верхних мочевых путей после лечения первичной опухоли мочевого пузыря встречается в 1–7 % случаев [52].

#### **Качество жизни после ТМТ**

Качество жизни – это тот мотивирующий фактор, ради которого и выбирается ТМТ. По данным RTOG, отсроченные нежелательные явления со стороны мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта степени 3 встречаются только в 7 % случаев, при этом в 5,7 % – это недержание мочи, учащение мочеиспускания и гематурия, в 1,9 % – обструкция сигмовидной кишки, проктит, а в 0,6 % – комбинированное поражение. Токсичности 4 степени отмечено не было [53].

В MGH (Massachusetts General Hospital) используются уродинамические исследования и опросник QoL для оценки функции мочевого пузыря после ТМТ. В их наблюдении у 75 % отмечен нормально функционирующий мочевой пузырь; императивные позывы к мочеиспусканию и симптомы недержания мочи отмечены в 15 % и 19 % случаев соответственно. Менее половины пациентов отмечали беспокойность симптомами мочеиспускания [54].

#### **Спасительная цистэктомия**

Спасительная цистэктомия (ЦЭ) – это рекомендуемый подход при отсутствии полного ответа после индукционной химиолучевой терапии.

В исследовании Ramani V. А. с соавт. изучались периоперационные осложнения и смертность в группе первичной РЦЭ и спасительной ЦЭ после химиолучевого лечения. 30- и 60-дневная смертность составила 0 % и 1,2 % соответственно в группе первичной цистэктомии и 1,4 % и 4,3 % соответственно в группе спасительной ЦЭ. Авторы делают вывод, что не отмечено существенных различий в периоперационной смертности, однако частота стенозов выполненных уростом была выше в группе ТМТ [55].

В исследовании MGH у 102 пациентов, которым проведена тримодалная терапия с последующей спасительной цистэктомией, отмечена повышенная морбидность в сравнении с группой первичной цистэктомии. Так, в течение 90 дней отмечена частота осложнений Clavien любой степени 69 %, риск развития осложнений степени 3–5 – 16 %, 21 % – частота повторных госпитализаций и 2,2 % – летальность. При первичной ЦЭ отмечено повышение сердечно-сосудистых или гематологических осложнений (37 % против 15 %), в то время как осложнения, связанные с репарацией тканей, чаще встречались в группе отсроченной ЦЭ (35 % против 12 %) [56].

В исследовании Iwai A. с соавт. не было отмечено осложнений степени 4–5 по Clavien, однако многофакторный анализ показал, что проведение химиолу-

чевой терапии – независимый фактор риска развития осложнений, связанных с анастомозом [57].

### Текущие и будущие научные разработки

Разрабатываются методики использования новых методов для оценки состояния мочевого пузыря (например, диффузно-взвешенная МРТ – DW-MRI) и определения ответа на химиолучевое лечение, предиктивные биомаркеры ответа на неoadъювантную ХТ перед РЦЭ с использованием программы COXEN (co-expression interpolation). Кроме того, роль иммунных ингибиторов контрольных точек PD-1 и PD-L1 в настоящее время активно изучается в исследованиях I–III фазы в качестве неoadъювантного, адъювантного лечения и при метастатической болезни, что не исключает скорого начала использования этих методик и при ТМТ.

Еще одно современное исследовательское направление – фокальная или прицельная лучевая терапия при ТМТ с использованием режимов гипофракционирования. Ретроспективный анализ показал, что достигается равноценный локальный контроль и выживаемость при сниженной токсичности в случае частичного облучения мочевого пузыря с использованием IGRT (наведения по изображению) по сравнению с его полным облучением [58].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Органосохраняющая тримодальная терапия мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря остается альтернативной лечебной стратегией, требующей очень тщательной мультидисциплинарной кооперации и высокого уровня комплаентности пациента. Даже в случае достижения полного ответа после проведенного органосохраняющего лечения,

мочевой пузырь остается потенциальным источником рецидивирования, поэтому длительное наблюдение за состоянием мочевого пузыря строго необходимо, и пациенты должны быть на это согласны.

При этом ключевую роль играет тщательный отбор пациентов, желающих избежать осложнений, связанных с выполнением радикального хирургического лечения, и сохранить качество жизни – как сексуальное, так и со стороны мочеиспускания. Идеальный пациент, которому показана ТМТ, имеет следующие характеристики: клинический диагноз cT2a-2bN0M0, гистологически – уротелиальный вариант, отсутствие CIS и гидронефроза, присутствуют единичные опухолевые очаги, и при этом возможна полная ТУР.

Современный подход к проведению ТМТ следующий: должна выполняться полная ТУР, неoadъювантная или адъювантная химиотерапия, последующая оценка ответа на лечение (ре-стадирование при помощи ТУР); при полном патоморфологическом ответе – курс дистанционной лучевой терапии до СОД 60–66 Гр в случае традиционного фракционирования (также возможны фокальная лучевая терапия и использование режимов гипофракционирования), с использованием современных технологий облучения (IGRT, IMRT). В случае неполного ответа показано выполнение РЦЭ. При возникновении рецидива в процессе наблюдения после выполнения лечения в объеме ТМТ показана спасительная РЦЭ.

При соблюдении вышеописанных условий онкологические результаты лечения при помощи ТМТ, предположительно, эквивалентны таковым при проведении РЦЭ, однако крайне необходимы результаты рандомизированных многоцентровых исследований, сравнивающих РЦЭ с ТМТ, для определения показателей еще более тщательного отбора пациентов и получения сравнительных показателей выживаемости.

## Список источников

1. Prout GR, Marshall VF. The prognosis with untreated bladder tumors. *Cancer*. 1956;9(3):551–8.
2. Fedeli U, Fedewa SA, Ward EM. Treatment of muscle invasive bladder cancer: evidence from the National Cancer Database, 2003 to 2007. *J Urol*. 2011 Jan;185(1):72–78. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.09.015>
3. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2016*. Atlanta: American Cancer Society; 2016. <https://doi.org/10.3322/caac.21332>
4. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, Brooks CM, Cronin AM, Savage C, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol*. 2009 Jan;55(1):164–174. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.07.031>
5. Gandaglia G, Varda B, Sood A, Pucheril D, Konijeti R, Sammon JD, et al. Short-term perioperative outcomes of patients treated with radical cystectomy for bladder cancer included in the National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) database. *Can Urol Assoc J*. 2014 Sep;8(9-10):E681–687. <https://doi.org/10.5489/cuaj.2069>
6. Shimko MS, Tollefson MK, Umbreit EC, Farmer SA, Blute ML, Frank I. Long-term complications of conduit urinary diversion. *J Urol*. 2011 Feb;185(2):562–567. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.09.096>
7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Bladder Cancer. Version 1.2022. February 11, 2022. National Comprehensive Cancer Network, Inc. Retrieved from [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/bladder.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf)

8. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
9. Smith ZL, Christodouleas JP, Keefe SM, Malkowicz SB, Guzzo TJ. Bladder preservation in the treatment of muscle-invasive bladder cancer (MIBC): a review of the literature and a practical approach to therapy. *BJU Int.* 2013 Jul;112(1):13–25. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2012.11762.x>
10. Gakis G, Efstathiou J, Lerner SP, Cookson MS, Keegan KA, Guru KA, et al.; International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder Cancer 2012. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol.* 2013 Jan;63(1):45–57. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.08.009>
11. Biagioli MC, Fernandez DC, Spiess PE, Wilder RB. Primary bladder preservation treatment for urothelial bladder cancer. *Cancer Control.* 2013 Jul;20(3):188–199. <https://doi.org/10.1177/107327481302000307>
12. Herr HW. Transurethral resection of muscle-invasive bladder cancer: 10-year outcome. *J Clin Oncol.* 2001 Jan 1;19(1):89–93. <https://doi.org/10.1200/jco.2001.19.1.89>
13. Holmäng S, Hedelin H, Anderström C, Johansson SL. Long-term followup of all patients with muscle invasive (stages T2, T3 and T4) bladder carcinoma in a geographical region. *J Urol.* 1997 Aug;158(2):389–392.
14. Solsona E, Iborra I, Collado A, Rubio-Briones J, Casanova J, Calatrava A. Feasibility of radical transurethral resection as monotherapy for selected patients with muscle invasive bladder cancer. *J Urol.* 2010 Aug;184(2):475–480. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.04.008>
15. Volkmer BG, Kuefer R, Bartsch G Jr, Straub M, de Petriconi R, Gschwend JE, Hautmann RE. Effect of a pT0 cystectomy specimen without neoadjuvant therapy on survival. *Cancer.* 2005 Dec 1;104(11):2384–2391. <https://doi.org/10.1002/cncr.21475>
16. Milosevic M, Gospodarowicz M, Zietman A, Abbas F, Haustermans K, Moonen L, Rödel C, Schoenberg M, Shipley W. Radiotherapy for bladder cancer. *Urology.* 2007 Jan;69(1 Suppl):80–92. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.05.060>
17. Søndergaard J, Holmberg M, Jakobsen AR, Agerbæk M, Muren LP, Høyer M. A comparison of morbidity following conformal versus intensity-modulated radiotherapy for urinary bladder cancer. *Acta Oncol.* 2014 Oct;53(10):1321–1328. <https://doi.org/10.3109/0284186x.2014.928418>
18. Tonoli S, Bertoni F, De Stefani A, Vitali E, De Tomasi D, Caraffini B, et al. Radical radiotherapy for bladder cancer: retrospective analysis of a series of 459 patients treated in an Italian institution. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2006 Feb;18(1):52–59. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2005.06.015>
19. Efstathiou JA, Spiegel DY, Shipley WU, Heney NM, Kaufman DS, Niemierko A, et al. Long-term outcomes of selective bladder preservation by combined-modality therapy for invasive bladder cancer: the MGH experience. *Eur Urol.* 2012 Apr;61(4):705–711. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.11.010>
20. Mak RH, Hunt D, Shipley WU, Efstathiou JA, Tester WJ, Hagan MP, Kaufman DS, Heney NM, Zietman 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 Dec 1;32(34):3801–3809. <https://doi.org/10.1200/jco.2014.57.5548>
21. James ND, Hussain SA, Hall E, Jenkins P, Tremlett J, Rawlings C, et al.; BC2001 Investigators. Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer. *N Engl J Med.* 2012 Apr 19;366(16):1477–1488. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1106106>
22. Tarin TV, Power NE, Ehdiaie B, Sfakianos JP, Silberstein JL, Savage CJ, et al. Lymph node-positive bladder cancer treated with radical cystectomy and lymphadenectomy: effect of the level of node positivity. *Eur Urol.* 2012 May;61(5):1025–1030. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.01.049>
23. Huddart RA, Hall E, Hussain SA, Jenkins P, Rawlings C, Tremlett J, et al. Randomized noninferiority trial of reduced high-dose volume versus standard volume radiation therapy for muscle-invasive bladder cancer: results of the BC2001 trial (CRUK/01/004). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013 Oct 1;87(2):261–269. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.06.2044>. Erratum in: *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013 Dec 1;87(5):860
24. Ploussard G, Daneshmand S, Efstathiou JA, Herr HW, James ND, Rödel CM, Shariat SF, Shipley WU, Sternberg CN, Thalmann GN, Kassouf W. Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol.* 2014 Jul;66(1):120–137. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.02.038>
25. Hagan MP, Winter KA, Kaufman DS, Wajsman Z, Zietman AL, Heney NM, Toonkel LM, Jones CU, Roberts JD, Shipley WU. RTOG 97-06: initial report of a phase I-II trial of selective bladder conservation using TURBT, twice-daily accelerated irradiation sensitized with cisplatin, and adjuvant MCV combination chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Nov 1;57(3):665–672. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(03\)00718-1](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(03)00718-1)
26. Kaufman DS, Winter KA, Shipley WU, Heney NM, Wallace HJ 3rd, Toonkel LM, et al. Phase I-II RTOG study (99-06) of patients with muscle-invasive bladder cancer undergoing transurethral surgery, paclitaxel, cisplatin, and twice-daily radiotherapy followed by selective bladder preservation or radical cystectomy and adjuvant chemotherapy. *Urology.* 2009 Apr;73(4):833–837. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.09.036>

27. Mitin T, Hunt D, Shipley WU, Kaufman DS, Uzzo R, Wu CL, et al. Transurethral surgery and twice-daily radiation plus paclitaxel-cisplatin or fluorouracil-cisplatin with selective bladder preservation and adjuvant chemotherapy for patients with muscle invasive bladder cancer (RTOG 0233): a randomized multicentre phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2013 Aug;14(9):863–872. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70255-9](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70255-9)
28. Kaufman DS, Winter KA, Shipley WU, Heney NM, Chetner MP, Souhami L, et al. The initial results in muscle-invading bladder cancer of RTOG 95-06: phase I/II trial of transurethral surgery plus radiation therapy with concurrent cisplatin and 5-fluorouracil followed by selective bladder preservation or cystectomy depending on the initial response. *Oncologist*. 2000;5(6):471–476. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.5-6-471>
29. Coppin CM, Gospodarowicz MK, James K, Tannock IF, Zee B, Carson J, et al. Improved local control of invasive bladder cancer by concurrent cisplatin and preoperative or definitive radiation. The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*. 1996 Nov;14(11):2901–2907. <https://doi.org/10.1200/jco.1996.14.11.2901>
30. Azria D, Riou O, Rebillard X, Thezenas S, Thuret R, Fenoglietto P, Pouessel D, Culine S. Combined chemoradiation therapy with twice-weekly gemcitabine and cisplatin for organ preservation in muscle-invasive bladder cancer: long-term results of a phase 1 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014 Mar 15;88(4):853–859. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.11.016>
31. Tester W, Caplan R, Heaney J, Venner P, Whittington R, Byhardt R, et al. Neoadjuvant combined modality program with selective organ preservation for invasive bladder cancer: results of Radiation Therapy Oncology Group phase II trial 8802. *J Clin Oncol*. 1996 Jan;14(1):119–126. <https://doi.org/10.1200/jco.1996.14.1.119>
32. Tester W, Porter A, Asbell S, Coughlin C, Heaney J, Krall J, et al. Combined modality program with possible organ preservation for invasive bladder carcinoma: results of RTOG protocol 85-12. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993 Apr 2;25(5):783–790. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(93\)90306-g](https://doi.org/10.1016/0360-3016(93)90306-g)
33. Shipley WU, Winter KA, Kaufman DS, Lee WR, Heney NM, Tester WR, et al. Phase III trial of neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive bladder cancer treated with selective bladder preservation by combined radiation therapy and chemotherapy: initial results of Radiation Therapy Oncology Group 89-03. *J Clin Oncol*. 1998 Nov;16(11):3576–3583. <https://doi.org/10.1200/jco.1998.16.11.3576>
34. De Santis M, Bachner M, Cerveny M, Kametrise G, Steininger T, Königsberg R, et al. Combined chemoradiotherapy with gemcitabine in patients with locally advanced inoperable transitional cell carcinoma of the urinary bladder and/or in patients ineligible for surgery: a phase I trial. *Ann Oncol*. 2014 Sep;25(9):1789–1794. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu209>
35. von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, Dogliotti L, Oliver T, Moore MJ, et al. Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol*. 2000 Sep;18(17):3068–3077. <https://doi.org/10.1200/jco.2000.18.17.3068>
36. Mitin T, George A, Zietman AL, Heney NM, Kaufman DS, Uzzo RG, et al. Long-Term Outcomes Among Patients Who Achieve Complete or Near-Complete Responses After the Induction Phase of Bladder-Preserving Combined-Modality Therapy for Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Pooled Analysis of NRG Oncology/RTOG 9906 and 0233. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016 Jan 1;94(1):67–74. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.09.030>
37. Гуменецкая Ю. В., Попов А. М., Карякин О. Б., Мардынский Ю. С., Гулидов И. А. Результаты комбинированного лечения (трансуретральной резекции опухоли с последующей дистанционной лучевой терапией) у больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. *Сибирский онкологический журнал*. 2012;50(2):6–10.
38. Гуменецкая Ю. В., Попов А. М., Карякин О. Б. Анализ осложнений комплексного органосохраняющего лечения больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. *Актуальные вопросы диагностики и лечения местно-распространенного и метастатического рака почки, мочевого пузыря и предстательной железы. Материалы конференции онкоурологов стран СНГ, Украина, Киев, 2012, с. 33–34.*
39. Гуменецкая Ю. В., Попов А. М., Карякин О. Б. Отдаленные результаты комплексного органосохраняющего лечения больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. *Актуальные вопросы диагностики и лечения местно-распространенного и метастатического рака почки, мочевого пузыря и предстательной железы: материалы конференции онкоурологов стран СНГ, Украина, Киев, 2012, с. 34.*
40. Карякин О. Б., Мардынский Ю. С., Гришин Г. Н., Сахарова О. В., Теплякова Ю. В. Комбинированное лечение местнораспространенного рака мочевого пузыря. *Урология и нефрология*. 1996;1:17–19.
41. Карякин О. Б. Органосохранная тактика при инвазивном раке мочевого пузыря: «за» и «против». *Практическая онкология*. 2003;4(4):252–254.
42. Карякин О. Б., Сафиуллин К. Н., Полтораков А. М., Теплякова Ю. В. Комбинированное лечение местнораспространенного рака мочевого пузыря. *Медицинская радиология*. 1992;37(11–12):12–13.
43. Karyakin O, Popov A. Conservative treatment of invasive bladder cancer. *European Urology Supplements*. 2004;3(2):178.
44. Гуменецкая Ю. В., Попов А. М., Карякин О. Б., Гулидов И. А. Результаты химиолучевого лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. *Сибирский онкологический журнал*. 2013;6:9–13.

45. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol*. 2001 Feb 1;19(3):666–675. <https://doi.org/10.1200/jco.2001.19.3.666>
46. Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, Speights VO, Vogelzang NJ, Trump DL, et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med*. 2003 Aug 28;349(9):859–866. <https://doi.org/10.1056/nejmoa022148>. Erratum in: *N Engl J Med*. 2003 Nov 6;349(19):1880
47. Dalbagni G, Genega E, Hashibe M, Zhang ZF, Russo P, Herr H, Reuter V. Cystectomy for bladder cancer: a contemporary series. *J Urol*. 2001 Apr;165(4):1111–1116.
48. Gloeckler-Ries LA, Young JL, Keel GE, et al. (eds). SEER Survival Monograph: Cancer Survival Among Adults: U.S. SEER Program, 1988-2001, Patient and Tumor Characteristics. National Cancer Institute, SEER Program, NIH Pub. No. 07-6215, Bethesda, MD, 2007.
49. Cahn DB, Handorf E, Nordsiek M, et al. Contemporary Utilization Trends and Survival Outcomes in Patients Undergoing Radical Cystectomy and Bladder Preservation Therapy for Muscle Invasive Bladder Cancer. *J Clin Oncol*. 2016;34(suppl 2S, abstr 387). <https://doi.org/10.1002/cncr.30900>
50. Giacalone NJ, Shipley WU, Clayman RH, Niemierko A, Drumm M, Heney NM, et al. 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*. 2017 Jun;71(6):952–960. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.12.020>
51. Miyamoto D, Drumm M, Clayman RH. Outcomes and tolerability of selective bladder preservation by combined modality therapy for invasive bladder cancer in elderly patients. *J Clin Oncol* 2017;35 (suppl 6S; abstract 316). [https://doi.org/10.1200/jco.2017.35.6\\_suppl.316](https://doi.org/10.1200/jco.2017.35.6_suppl.316)
52. Takayanagi A, Masumori N, Takahashi A, Takagi Y, Tsukamoto T. Upper urinary tract recurrence after radical cystectomy for bladder cancer: incidence and risk factors. *Int J Urol*. 2012 Mar;19(3):229–233. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2011.02916.x>
53. Efstathiou JA, Bae K, Shipley WU, Kaufman DS, Hagan MP, Heney NM, Sandler HM. Late pelvic toxicity after bladder-sparing therapy in patients with invasive bladder cancer: RTOG 89-03, 95-06, 97-06, 99-06. *J Clin Oncol*. 2009 Sep 1;27(25):4055–4061. <https://doi.org/10.1200/jco.2008.19.5776>
54. Zietman AL, Sacco D, Skowronski U, Gomery P, Kaufman DS, Clark JA, Talcott JA, Shipley WU. Organ conservation in invasive bladder cancer by transurethral resection, chemotherapy and radiation: results of a urodynamic and quality of life study on long-term survivors. *J Urol*. 2003 Nov;170(5):1772–1776. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000093721.23249.c3>
55. Ramani VA, Maddineni SB, Grey BR, Clarke NW. Differential complication rates following radical cystectomy in the irradiated and nonirradiated pelvis. *Eur Urol*. 2010 Jun;57(6):1058–1063. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.12.002>
56. Eswara JR, Efstathiou JA, Heney NM, Paly J, Kaufman DS, McDougal WS, et al. Complications and long-term results of salvage cystectomy after failed bladder sparing therapy for muscle invasive bladder cancer. *J Urol*. 2012 Feb;187(2):463–468. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.09.159>
57. Iwai A, Koga F, Fujii Y, Masuda H, Saito K, Numao N, Sakura M, Kawakami S, Kihara K. Perioperative complications of radical cystectomy after induction chemoradiotherapy in bladder-sparing protocol against muscle-invasive bladder cancer: a single institutional retrospective comparative study with primary radical cystectomy. *Jpn J Clin Oncol*. 2011 Dec;41(12):1373–1379. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyr150>
58. Kang JJ, Steinberg ML, Kupelian P, Alexander S, King CR. Whole Versus Partial Bladder Radiation: Use of an Image-guided Hypofractionated IMRT Bladder-preservation Protocol. *Am J Clin Oncol*. 2018 Feb;41(2):107–114. <https://doi.org/10.1097/coc.0000000000000237>

## References

1. Prout GR, Marshall VF. The prognosis with untreated bladder tumors. *Cancer*. 1956;9(3):551–8.
2. Fedeli U, Fedewa SA, Ward EM. Treatment of muscle invasive bladder cancer: evidence from the National Cancer Database, 2003 to 2007. *J Urol*. 2011 Jan;185(1):72–78. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.09.015>
3. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2016*. Atlanta: American Cancer Society; 2016. <https://doi.org/10.3322/caac.21332>
4. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, Brooks CM, Cronin AM, Savage C, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol*. 2009 Jan;55(1):164–174. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.07.031>
5. Gandaglia G, Varda B, Sood A, Pucheril D, Konijeti R, Sammon JD, et al. Short-term perioperative outcomes of patients treated with radical cystectomy for bladder cancer included in the National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) database. *Can Urol Assoc J*. 2014 Sep;8(9-10):E681–687. <https://doi.org/10.5489/cuaj.2069>
6. Shimko MS, Tollefson MK, Umbreit EC, Farmer SA, Blute ML, Frank I. Long-term complications of conduit urinary diversion. *J Urol*. 2011 Feb;185(2):562–567. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.09.096>

7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Bladder Cancer. Version 1.2022. February 11, 2022. National Comprehensive Cancer Network, Inc. Retrieved from [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/bladder.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf)
8. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
9. Smith ZL, Christodouleas JP, Keefe SM, Malkowicz SB, Guzzo TJ. Bladder preservation in the treatment of muscle-invasive bladder cancer (MIBC): a review of the literature and a practical approach to therapy. *BJU Int.* 2013 Jul;112(1):13–25. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2012.11762.x>
10. Gakis G, Efstathiou J, Lerner SP, Cookson MS, Keegan KA, Guru KA, et al.; International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder Cancer 2012. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol.* 2013 Jan;63(1):45–57. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.08.009>
11. Biagioli MC, Fernandez DC, Spiess PE, Wilder RB. Primary bladder preservation treatment for urothelial bladder cancer. *Cancer Control.* 2013 Jul;20(3):188–199. <https://doi.org/10.1177/107327481302000307>
12. Herr HW. Transurethral resection of muscle-invasive bladder cancer: 10-year outcome. *J Clin Oncol.* 2001 Jan 1;19(1):89–93. <https://doi.org/10.1200/jco.2001.19.1.89>
13. Holmäng S, Hedelin H, Anderström C, Johansson SL. Long-term followup of all patients with muscle invasive (stages T2, T3 and T4) bladder carcinoma in a geographical region. *J Urol.* 1997 Aug;158(2):389–392.
14. Solsona E, Iborra I, Collado A, Rubio-Briones J, Casanova J, Calatrava A. Feasibility of radical transurethral resection as monotherapy for selected patients with muscle invasive bladder cancer. *J Urol.* 2010 Aug;184(2):475–480. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.04.008>
15. Volkmer BG, Kuefer R, Bartsch G Jr, Straub M, de Petriconi R, Gschwend JE, Hautmann RE. Effect of a pT0 cystectomy specimen without neoadjuvant therapy on survival. *Cancer.* 2005 Dec 1;104(11):2384–2391. <https://doi.org/10.1002/cncr.21475>
16. Milosevic M, Gospodarowicz M, Zietman A, Abbas F, Haustermans K, Moonen L, Rödel C, Schoenberg M, Shipley W. Radiotherapy for bladder cancer. *Urology.* 2007 Jan;69(1 Suppl):80–92. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.05.060>
17. Søndergaard J, Holmberg M, Jakobsen AR, Agerbæk M, Muren LP, Høyer M. A comparison of morbidity following conformal versus intensity-modulated radiotherapy for urinary bladder cancer. *Acta Oncol.* 2014 Oct;53(10):1321–1328. <https://doi.org/10.3109/0284186x.2014.928418>
18. Tonoli S, Bertoni F, De Stefani A, Vitali E, De Tomasi D, Caraffini B, et al. Radical radiotherapy for bladder cancer: retrospective analysis of a series of 459 patients treated in an Italian institution. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2006 Feb;18(1):52–59. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2005.06.015>
19. Efstathiou JA, Spiegel DY, Shipley WU, Heney NM, Kaufman DS, Niemierko A, et al. Long-term outcomes of selective bladder preservation by combined-modality therapy for invasive bladder cancer: the MGH experience. *Eur Urol.* 2012 Apr;61(4):705–711. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.11.010>
20. Mak RH, Hunt D, Shipley WU, Efstathiou JA, Tester WJ, Hagan MP, Kaufman DS, Heney NM, Zietman 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 Dec 1;32(34):3801–3809. <https://doi.org/10.1200/jco.2014.57.5548>
21. James ND, Hussain SA, Hall E, Jenkins P, Tremlett J, Rawlings C, et al.; BC2001 Investigators. Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer. *N Engl J Med.* 2012 Apr 19;366(16):1477–1488. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1106106>
22. Tarin TV, Power NE, Ehdai B, Sfakianos JP, Silberstein JL, Savage CJ, et al. Lymph node-positive bladder cancer treated with radical cystectomy and lymphadenectomy: effect of the level of node positivity. *Eur Urol.* 2012 May;61(5):1025–1030. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.01.049>
23. Huddart RA, Hall E, Hussain SA, Jenkins P, Rawlings C, Tremlett J, et al. Randomized noninferiority trial of reduced high-dose volume versus standard volume radiation therapy for muscle-invasive bladder cancer: results of the BC2001 trial (CRUK/01/004). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013 Oct 1;87(2):261–269. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.06.2044>. Erratum in: *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013 Dec 1;87(5):860
24. Ploussard G, Daneshmand S, Efstathiou JA, Herr HW, James ND, Rödel CM, Shariat SF, Shipley WU, Sternberg CN, Thalmann GN, Kassouf W. Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol.* 2014 Jul;66(1):120–137. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.02.038>
25. Hagan MP, Winter KA, Kaufman DS, Wajsman Z, Zietman AL, Heney NM, Toonkel LM, Jones CU, Roberts JD, Shipley WU. RTOG 97-06: initial report of a phase I-II trial of selective bladder conservation using TURBT, twice-daily accelerated irradiation sensitized with cisplatin, and adjuvant MCV combination chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Nov 1;57(3):665–672. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(03\)00718-1](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(03)00718-1)
26. Kaufman DS, Winter KA, Shipley WU, Heney NM, Wallace HJ 3rd, Toonkel LM, et al. Phase I-II RTOG study (99-06) of patients with muscle-invasive bladder cancer undergoing transurethral surgery, paclitaxel, cisplatin, and twice-daily radiotherapy followed by

- selective bladder preservation or radical cystectomy and adjuvant chemotherapy. *Urology*. 2009 Apr;73(4):833–837. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.09.036>
27. Mitin T, Hunt D, Shipley WU, Kaufman DS, Uzzo R, Wu CL, et al. Transurethral surgery and twice-daily radiation plus paclitaxel-cisplatin or fluorouracil-cisplatin with selective bladder preservation and adjuvant chemotherapy for patients with muscle invasive bladder cancer (RTOG 0233): a randomized multicentre phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2013 Aug;14(9):863–872. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70255-9](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70255-9)
  28. Kaufman DS, Winter KA, Shipley WU, Heney NM, Chetner MP, Souhami L, et al. The initial results in muscle-invasive bladder cancer of RTOG 95-06: phase I/II trial of transurethral surgery plus radiation therapy with concurrent cisplatin and 5-fluorouracil followed by selective bladder preservation or cystectomy depending on the initial response. *Oncologist*. 2000;5(6):471–476. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.5-6-471>
  29. Coppin CM, Gospodarowicz MK, James K, Tannock IF, Zee B, Carson J, et al. Improved local control of invasive bladder cancer by concurrent cisplatin and preoperative or definitive radiation. The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*. 1996 Nov;14(11):2901–2907. <https://doi.org/10.1200/jco.1996.14.11.2901>
  30. Azria D, Riou O, Rebillard X, Thezenas S, Thuret R, Fenoglietto P, Pouessel D, Culine S. Combined chemoradiation therapy with twice-weekly gemcitabine and cisplatin for organ preservation in muscle-invasive bladder cancer: long-term results of a phase 1 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014 Mar 15;88(4):853–859. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.11.016>
  31. Tester W, Caplan R, Heaney J, Venner P, Whittington R, Byhardt R, et al. Neoadjuvant combined modality program with selective organ preservation for invasive bladder cancer: results of Radiation Therapy Oncology Group phase II trial 8802. *J Clin Oncol*. 1996 Jan;14(1):119–126. <https://doi.org/10.1200/jco.1996.14.1.119>
  32. Tester W, Porter A, Asbell S, Coughlin C, Heaney J, Krall J, et al. Combined modality program with possible organ preservation for invasive bladder carcinoma: results of RTOG protocol 85-12. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993 Apr 2;25(5):783–790. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(93\)90306-g](https://doi.org/10.1016/0360-3016(93)90306-g)
  33. Shipley WU, Winter KA, Kaufman DS, Lee WR, Heney NM, Tester WR, et al. Phase III trial of neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive bladder cancer treated with selective bladder preservation by combined radiation therapy and chemotherapy: initial results of Radiation Therapy Oncology Group 89-03. *J Clin Oncol*. 1998 Nov;16(11):3576–3583. <https://doi.org/10.1200/jco.1998.16.11.3576>
  34. De Santis M, Bachner M, Cerveny M, Kametrisek G, Steininger T, Königsberg R, et al. Combined chemoradiotherapy with gemcitabine in patients with locally advanced inoperable transitional cell carcinoma of the urinary bladder and/or in patients ineligible for surgery: a phase I trial. *Ann Oncol*. 2014 Sep;25(9):1789–1794. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu209>
  35. von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, Dogliotti L, Oliver T, Moore MJ, et al. Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol*. 2000 Sep;18(17):3068–3077. <https://doi.org/10.1200/jco.2000.18.17.3068>
  36. Mitin T, George A, Zietman AL, Heney NM, Kaufman DS, Uzzo RG, et al. Long-Term Outcomes Among Patients Who Achieve Complete or Near-Complete Responses After the Induction Phase of Bladder-Preserving Combined-Modality Therapy for Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Pooled Analysis of NRG Oncology/RTOG 9906 and 0233. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016 Jan 1;94(1):67–74. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.09.030>
  37. Guменецкая ЮВ, Попов АМ, Карякин ОВ, Мардынский ЮС, Гулидов ИА. Outcomes of combination therapy (transurethral resection of tumor followed by external beam radiation therapy) for muscle-invasive bladder cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2012;50(2):6–10. (In Russ.)
  38. Guменецкая ЮВ, Попов АМ, Карякин ОВ. Analysis of complications of complex organ-preserving treatment of patients with muscle-invasive bladder cancer. Topical issues of diagnosis and treatment of locally advanced and metastatic kidney, bladder and prostate cancer. Proceedings of the conference of oncurologists of the CIS countries, Ukraine, Kiev, 2012, pp. 33–34. (In Russ.)
  39. Guменецкая ЮВ, Попов АМ, Карякин ОВ. Long-term results of complex organ-preserving treatment of patients with muscle-invasive bladder cancer. Topical issues of diagnosis and treatment of locally advanced and metastatic kidney, bladder and prostate cancer. Proceedings of the conference of oncurologists of the CIS countries, Ukraine, Kiev, 2012, p. 34. (In Russ.)
  40. Карякин ОВ, Мардынский ЮС, Гришин ГН, Сахарова ОВ, Тевлякова ЮВ. Combined treatment of locally advanced bladder cancer. *Urologiya i nefrologiya*. 1996;1:17–19. (In Russ.)
  41. Карякин ОВ. Organ-preserving tactics in invasive bladder cancer. *Practical Oncology*. 2003;4(4):252–254. (In Russ.)
  42. Карякин ОВ, Сафуллин КН, Полтораков АМ, Тевлякова ЮВ. Combined therapy of local bladder carcinoma. *Medical Radiology*. 1992;37(11–12):12–13. (In Russ.)
  43. Карякин О, Попов А. Conservative treatment of invasive bladder cancer. *European Urology Supplements*. 2004;3(2):178.
  44. Guменецкая ЮВ, Попов АМ, Карякин ОВ, Гулидов ИА. Results of chemoradiotherapy for muscle-invasive bladder cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2013;6:9–13. (In Russ.)

45. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol*. 2001 Feb 1;19(3):666–675. <https://doi.org/10.1200/jco.2001.19.3.666>
46. Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, Speights VO, Vogelzang NJ, Trump DL, et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med*. 2003 Aug 28;349(9):859–866. <https://doi.org/10.1056/nejmoa022148>. Erratum in: *N Engl J Med*. 2003 Nov 6;349(19):1880
47. Dalbagni G, Genega E, Hashibe M, Zhang ZF, Russo P, Herr H, Reuter V. Cystectomy for bladder cancer: a contemporary series. *J Urol*. 2001 Apr;165(4):1111–1116.
48. Gloeckler-Ries LA, Young JL, Keel GE, et al. (eds). SEER Survival Monograph: Cancer Survival Among Adults: U.S. SEER Program, 1988-2001, Patient and Tumor Characteristics. National Cancer Institute, SEER Program, NIH Pub. No. 07-6215, Bethesda, MD, 2007.
49. Cahn DB, Handorf E, Nordsiek M, et al. Contemporary Utilization Trends and Survival Outcomes in Patients Undergoing Radical Cystectomy and Bladder Preservation Therapy for Muscle Invasive Bladder Cancer. *J Clin Oncol*. 2016;34(suppl 2S, abstr 387). <https://doi.org/10.1002/cncr.30900>
50. Giacalone NJ, Shipley WU, Clayman RH, Niemierko A, Drumm M, Heney NM, et al. 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*. 2017 Jun;71(6):952–960. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.12.020>
51. Miyamoto D, Drumm M, Clayman RH. Outcomes and tolerability of selective bladder preservation by combined modality therapy for invasive bladder cancer in elderly patients. *J Clin Oncol* 2017;35 (suppl 6S; abstract 316). [https://doi.org/10.1200/jco.2017.35.6\\_suppl.316](https://doi.org/10.1200/jco.2017.35.6_suppl.316)
52. Takayanagi A, Masumori N, Takahashi A, Takagi Y, Tsukamoto T. Upper urinary tract recurrence after radical cystectomy for bladder cancer: incidence and risk factors. *Int J Urol*. 2012 Mar;19(3):229–233. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2011.02916.x>
53. Efstathiou JA, Bae K, Shipley WU, Kaufman DS, Hagan MP, Heney NM, Sandler HM. Late pelvic toxicity after bladder-sparing therapy in patients with invasive bladder cancer: RTOG 89-03, 95-06, 97-06, 99-06. *J Clin Oncol*. 2009 Sep 1;27(25):4055–4061. <https://doi.org/10.1200/jco.2008.19.5776>
54. Zietman AL, Sacco D, Skowronski U, Gomery P, Kaufman DS, Clark JA, Talcott JA, Shipley WU. Organ conservation in invasive bladder cancer by transurethral resection, chemotherapy and radiation: results of a urodynamic and quality of life study on long-term survivors. *J Urol*. 2003 Nov;170(5):1772–1776. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000093721.23249.c3>
55. Ramani VA, Maddineni SB, Grey BR, Clarke NW. Differential complication rates following radical cystectomy in the irradiated and nonirradiated pelvis. *Eur Urol*. 2010 Jun;57(6):1058–1063. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.12.002>
56. Eswara JR, Efstathiou JA, Heney NM, Paly J, Kaufman DS, McDougal WS, et al. Complications and long-term results of salvage cystectomy after failed bladder sparing therapy for muscle invasive bladder cancer. *J Urol*. 2012 Feb;187(2):463–468. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.09.159>
57. Iwai A, Koga F, Fujii Y, Masuda H, Saito K, Numao N, Sakura M, Kawakami S, Kihara K. Perioperative complications of radical cystectomy after induction chemoradiotherapy in bladder-sparing protocol against muscle-invasive bladder cancer: a single institutional retrospective comparative study with primary radical cystectomy. *Jpn J Clin Oncol*. 2011 Dec;41(12):1373–1379. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyr150>
58. Kang JJ, Steinberg ML, Kupelian P, Alexander S, King CR. Whole Versus Partial Bladder Radiation: Use of an Image-guided Hypofractionated IMRT Bladder-preservation Protocol. *Am J Clin Oncol*. 2018 Feb;41(2):107–114. <https://doi.org/10.1097/coc.0000000000000237>

#### Информация об авторах:

Троянов Алексей Владимирович ✉ – врач-онколог отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», г. Обнинск, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7025-5365>, SPIN: 4504-1800, AuthorID: 905540, ResearcherID: A-6447-2017

Дементьев Иван Олегович – младший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», г. Обнинск, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2780-9822>, SPIN: 7526-3821, AuthorID: 555587

Заборский Иван Николаевич – к.м.н., старший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», г. Обнинск, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5988-8268>, SPIN: 2445-5967, AuthorID: 904809, Scopus Author ID: 57208279369

Чайков Владимир Сергеевич – научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», г. Обнинск, Российская Федерация  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8711-4937>, SPIN: 2612-7198, AuthorID: 777828, Scopus Author ID: 57209848725

Карякин Олег Борисович – д.м.н., профессор, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», г. Обнинск, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6112-2840>, SPIN: 1486-9379, AuthorID: 339511, Scopus Author ID: 6506147764

Гуменецкая Юлия Васильевна – д.м.н., заведующая отделением радиотерапии Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», г. Обнинск, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8163-8406>, SPIN: 2022-7351, AuthorID: 305914, Scopus Author ID: 15520722000

#### Information about authors:

Aleksei V. Troianov ✉ – MD, Oncologist of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with the Prostate Cancer Brachytherapy Group, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7025-5365>, SPIN: 4504-1800, AuthorID: 905540, ResearcherID: A-6447-2017

Ivan O. Dementev – Junior Researcher at the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with the Prostate Cancer Brachytherapy Group, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2780-9822>, SPIN: 7526-3821, AuthorID: 555587

Ivan N. Zaborsky – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with the Prostate Cancer Brachytherapy Group, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5988-8268>, SPIN: 2445-5967, AuthorID: 904809, Scopus Author ID: 57208279369

Vladimir S. Chaykov – Researcher at the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with the Prostate Cancer Brachytherapy Group, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8711-4937>, SPIN: 2612-7198, AuthorID: 777828, Scopus Author ID: 57209848725

Oleg B. Karyakin – Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with the Prostate Cancer Brachytherapy Group, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6112-2840>, SPIN-код: 1486-9379, AuthorID: 339511, Scopus Author ID: 6506147764

Yuliya V. Gumenetskaya – Dr. Sci. (Med.), Chief of Radiational Therapy Department, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8163-8406>, SPIN-код: 2022-7351, AuthorID: 305914, Scopus Author ID: 15520722000

#### Вклад авторов:

Троянов А. В. – разработка концепции и дизайна, сбор и обработка материала, анализ и интерпретация полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста, критический пересмотр статьи на предмет важного интеллектуального содержания;

Дементьев И. О. – сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных;

Заборский И. Н. – сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных;

Чайков В. С. – сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных;

Карякин О. Б. – разработка концепции и дизайна, анализ научной работы;

Гуменецкая Ю. В. – анализ и интерпретация полученных данных, редактирование статьи, критический пересмотр статьи на предмет важного интеллектуального содержания.

#### Contribution of the authors:

Troianov A. V. – development of the concept and design, collection and processing of material, analysis and interpretation of the data obtained, review of publications on the topic of the article, writing the text, critical revision of the article for important intellectual content;

Dementev I. O. – collection and processing of material, analysis and interpretation of data;

Zaborsky I. N. – collection and processing of material, analysis and interpretation of data; collection and processing of material, analysis and interpretation of data;

Chaykov V. S. – collection and processing of material, analysis and interpretation of data;

Karyakin O. B. – concept and design development, analysis of scientific work;

Gumenetskaya Yu. V. – analysis and interpretation of the data, editing of the article, critical revision of the article for important intellectual content.