



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО УРОТЕЛИАЛЬНОГО РАКА ВЕРХНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ. ПРОБЛЕМЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

А.А.Клименко, И.П.Костюк, О.Б.Карякин, С.А.Мозеров, З.Н.Шавладзе, И.Н.Заборский, В.С.Чайков, М.Э.Тарасова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 249036, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, д. 4

Резюме

В данной статье приведено клиническое наблюдение лечения рецидивирующего инвазивного уротелиального рака верхних мочевыводящих путей с использованием хирургических и химиотерапевтических методов лечения. В ходе лечения проведено хирургическое лечение и две линии химиотерапии. Пациент находился под строгим динамическим контролем, в ходе которого проводились диагностические процедуры, которые позволили вовремя выявлять прогрессирование основного заболевания и назначать своевременное лечение выявленных рецидивов.

На первом этапе пациенту было проведено хирургическое радикальное лечение по удалению первичного очага опухоли, локализовавшегося в нижней трети правого мочеточника. При контрольном обследовании был выявлен локальный рецидив. Назначена и проведена 1-я линия химиотерапии, на фоне которой отмечен полный эффект от проведенного лечения. Но в последующем выявлено прогрессирования заболевания, которое потребовало проведения 2-й линии химиотерапии с предварительным удалением локального рецидива хирургическим путем.

Ключевые слова:

уротелиальный рак, рак лоханки, рак мочеточника, нефруретерэктомия, полихимиотерапия, прогрессирование

Оформление ссылки для цитирования статьи

Клименко А.А., Костюк И.П., Карякин О.Б., Мозеров С.А., Шавладзе З.Н., Заборский И.Н., Чайков В.С., Тарасова М.Э. Клинический случай лечения инвазивного уротелиального рака верхних мочевыводящих путей. Проблемы комбинированного лечения. Исследования и практика в медицине. 2018; 5(1): 113-122. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-1-13

Для корреспонденции

Тарасова Мария Эдуардовна, младший научный сотрудник КПО с дневным стационаром и научной группой ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 249036, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, д. 4. E-mail: mar95567698@yandex.ru

Информация о финансировании. Данная работа проводилась в рамках выполнения тем государственного задания МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России за 2015–2016 гг. и первую половину 2017 г., промежуточные итоги выполнения которых нашли отражение в обобщающей публикации [2].

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 02.02.2018 г., принята к печати 05.03.2018 г.



CLINICAL CASE OF TREATMENT OF INVASIVE UROTHELIAL CANCER OF THE UPPER URINARY TRACT. PROBLEMS OF COMBINED TREATMENT

A.A.Klimenko, I.P.Kostyuk, O.B.Karyakin, S.A.Moserov,
Z.N.Shavladze, I.N.Zaborsky, V.S.Chaykov, M.E.Tarasova

National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Koroleva str., Obninsk, Kaluga region, 249036, Russian Federation

Abstract

This article presents a clinical observation of the treatment of recurrent invasive urothelial cancer of the upper urinary tract using surgical and chemotherapy treatments. During the treatment, surgical treatment and 2 chemotherapy lines were performed. The patient was under strict dynamic control, during which diagnostic procedures were carried out, which allowed time to identify the progression of the underlying disease and prescribe timely treatment of identified relapses.

At the first stage, the patient underwent surgical radical treatment to remove the primary tumor focus localized in the lower third of the right ureter. At the control examination a local relapse was revealed. The 1st line of chemotherapy was prescribed and performed, against which the full effect of the treatment was noted. But in the future, the progression of the disease was revealed, which required the 2nd line of chemotherapy with preliminary surgical removal of a local relapse.

Keywords:

urothelial cancer, pelvis cancer, ureter cancer, nephrectomy, polychemotherapy, the progression

For citation

Klimenko A.A., Kostyuk I.P., Karyakin O.B., Moserov S.A., Shavladze Z.N., Zaborsky I.N., Chaykov V.S., Tarasova M.E. Clinical case of treatment of invasive urothelial cancer of the upper urinary tract. Problems of combined treatment. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2018; 5(1): 113-122. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-1-13

For correspondence

Maria E. Tarasova, junior researcher of CPD with a day hospital and a scientific group, National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Address: 4 Koroleva str., Obninsk, Kaluga region, 249036, Russian Federation. E-mail: mar95567698@yandex.ru

Information about funding. This work was carried out as part of the implementation of the state task for A.Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation for 2015–2016 and the first half of 2017, interim results of which are reflected in the summary publication [2].

Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.

The article was received 02.02.2018, accepted for publication 05.03.2018

Уротелиальный рак встречается довольно редко и составляет 5–10% всех случаев рака мочевыводящих путей.

Ежегодная заболеваемость уротелиальным раком верхних мочевыводящих путей в западных странах составляет около 2 случаев на 100 тыс. населения. Опухоли лоханки почки встречаются в 2 раза чаще, чем опухоли мочеточника. В 17% случаев одновременно присутствует рак мочевого пузыря. Рецидив заболевания в мочевом пузыре встречается у 22–74% пациентов, страдающих раком верхних мочевыводящих путей [1].

В 60% случаев уротелиальные опухоли верхних мочевыводящих путей являются инвазивными на момент первичного установления диагноза. Увеличение заболеваемости отмечается в возрасте от 70 до 80 лет. Мужчины болеют в 2 раза чаще женщин [3].

Наследственные случаи уротелиального рака верхних мочевыводящих путей (УРВМП) нередко сочетаются с наследственным колоректальным раком у родственников пациентов [4].

Факторы риска, способствующие возникновению УРВМП сходны с факторами риска при развитии рака мочевого пузыря [5].

Курение табачных изделий и профессиональная деятельность остаются основными экзогенными факторами риска для развития этих опухолей. Курение увеличивает риск развития данного заболевания до 7% [6]. Профессиональные вредности, связанные с определенными ароматическими аминами, также являются факторами риска (лакокрасочная, текстильная, химическая, нефтяная и угольная промышленность) [7]. В среднем продолжительность воздействия данных веществ, после которого повышен риск развития УРВМП, составляет приблизительно 7 лет, с латентным периодом до 20 лет.

Более 95% случаев уротелиального рака развивается из уротелия и относится к УРВМП [8].

Классификация и морфология УРВМП сходны с таковыми при раке мочевого пузыря [9]. Существуют различия между неинвазивными папиллярными опухолями (папиллярными уротелиальными опухолями с низким злокачественным потенциалом, low-grade папиллярным уротелиальным раком, high-grade папиллярным уротелиальным раком), плоскими новообразованиями (карцинома in situ — CIS) и инвазивным раком [10].

Варианты уротелиальных опухолей рака мочевого пузыря встречаются в верхних мочевыводящих путях [11].

Радикальная нефроуретерэктомия (РНУ) с резекцией устья мочевого пузыря представляет собой «золотой стандарт» лечения при УРВМП высокой степени риска вне зависимости от того, где именно

в верхних мочевыводящих путях располагается опухоль [12, 13].

При этом следует выполнять иссечение дистального отдела мочеточника и его устья, поскольку существует риск развития рецидива в этой зоне. Публикации о выживаемости после нефроуретерэктомии подтверждают, что удаление дистальной части мочеточника с резекцией мочевого пузыря в области устья имеет преимущество в обеспечении безрецидивной выживаемости данной категории пациентов [14, 15].

Наличие положительного характера хирургических краев после РНУ является значимым фактором последующего развития метастазов УРВМП [16, 17].

РОЛЬ ХИМИОТЕРАПИИ

УРВМП является уротелиальной опухолью, поэтому используется химиотерапия на основе комбинаций с включением препаратов платины. Основными схемами являются: гемцитабин + цисплатин или гемцитабин + карбоплатин. Идут исследования по применению новых препаратов [18, 19].

Значение адъювантной терапии после радикального хирургического вмешательства при УРВМП до конца не определено. По некоторым данным, адъювантная химиотерапия позволяет добиться снижения вероятности развития рецидива до 50%, но незначительно влияет на общую выживаемость [20]. В настоящее время мало данных для того, чтобы рекомендовать проведение адъювантной химиотерапии после радикальной РНУ, за исключением больных с метастазами в забрюшинных лимфоузлах и выявлением рецидива заболевания [21].

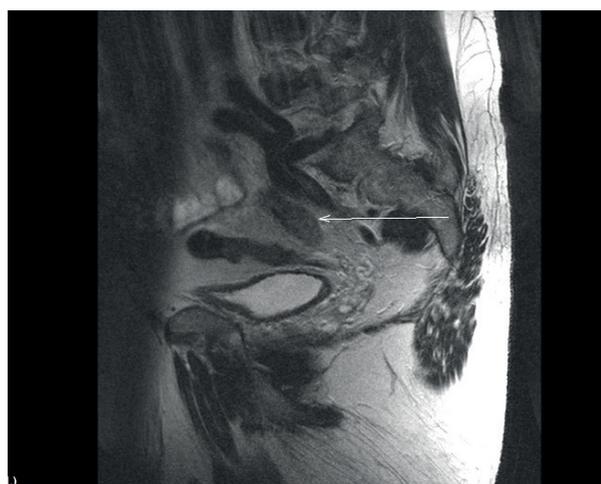


Рис. 1. Опухоль нижней трети правого мочеточника (МРТ-картина).

Fig. 1. Tumor of the lower third of the right ureter (MRI picture)

Приведем клинический пример лечения больного раком верхних мочевыводящих путей, которому проводилось комбинированное лечение, включая активную хирургическую тактику и химиотерапевтическое лечение.

Пациент С., 1957 г.р., обратился в МРНЦ им. А.Ф.Цыба в связи с выявленной опухолью правого мочеточника (по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, спиральной компьютерной томографии (СКТ) брюшной полости, магнитно-резонансной томографии (МРТ) мочевого пузыря) (рис. 1).

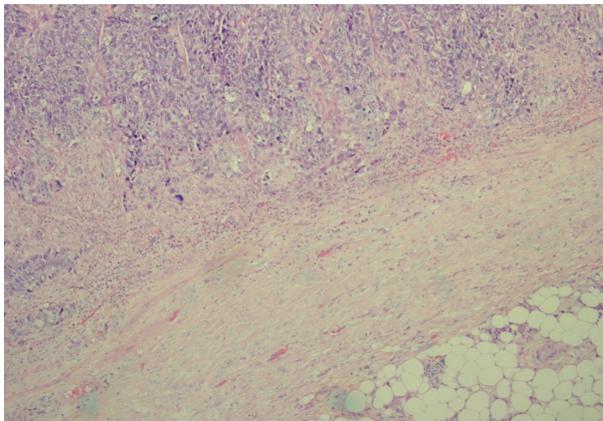


Рис. 2. Фрагмент стенки мочеточника с инвазивным ростом в подслизистом слое папиллярного уротелиального рака high grade и прорастанием в мышечный слой. Окраска гематоксилин-эозин, $\times 4$.

Fig. 2. Fragment of the ureter wall with invasive growth in the submucosal layer of high grade papillary urothelial cancer and sprouting into the muscular layer. Staining of hematoxylin-eosin, $\times 4$.

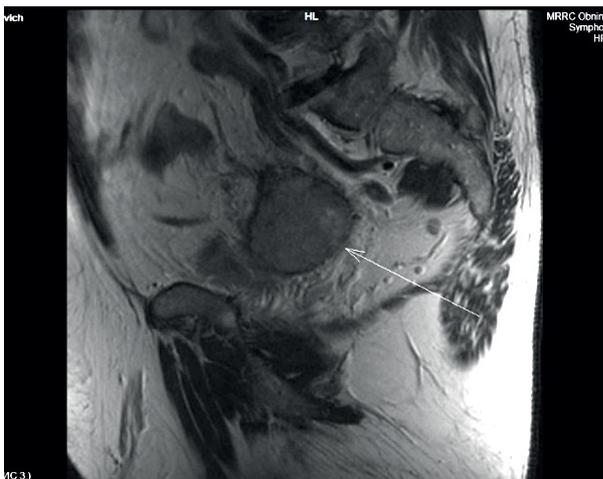


Рис. 3. Локальный рецидив опухоли мочеточника в мочевом пузыре (МРТ-картина).

Fig. 3. Local recurrence of the ureteric tumor in the bladder (MRI picture).

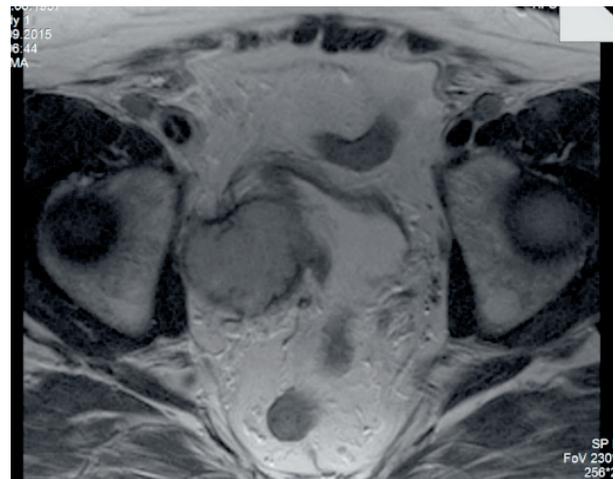
18.03.2015 в урологическом отделении МРНЦ проведена цистоскопия с флуоресцентной диагностикой, полифокальной биопсией мочевого пузыря. При морфологическом исследовании биопсийного материала раковых клеток не найдено. Проведено цитологическое исследование анализа мочи, в которой выявлены уротелиальные клетки с выраженными дегенеративными изменениями и единичные клетки злокачественного новообразования с дистрофическими изменениями.

После предварительной подготовки 01.04.2015 проведена лапароскопическая нефроретерэктомия справа, резекция мочевого пузыря.

При морфологическом исследовании выявлен high grade папиллярный уротелиальный рак мочеточника, опухоль прорастает 2/3 толщи мышечного слоя мочеточника, ткань почки обычного строения. В выстилающем лоханку уротелии очаги уротелиального рака in situ. В подслизистом слое дистального края резекции мочеточника — комплексы клеток уротелиального рака (рис. 2).

Послеоперационный диагноз: рак нижней трети правого мочеточника pT2N0M0p+. С учетом положительного края резекции операционного материала (мочеточника) проведен консилиум, на котором принято решение об активном динамическом наблюдении, и в случае рецидива заболевания — решение вопроса о дальнейшей тактике лечения.

Период безрецидивного течения болезни составил 5 мес. При контрольном обследовании 09.2015 по данным МРТ малого таза и цистоскопии выявлен рецидив заболевания в месте резекции мочевого пузыря с признаками инвазии, данных за отдаленное метастазирование не получено (рис. 3, 4).



Принято решение о проведении полихимиотерапии по схеме GP (гемзар 1000 мг/м² + цисплатин 70 мг/м²) с последующей цистпростатэктомией.

С 09.2015 по 12.2015 проведено 4 цикла полихимиотерапии. Лечение перенес удовлетворительно, редукция дозы химиопрепаратов не проводилась.

При контрольном обследовании на МРТ малого таза и цистоскопии данных за опухоль не получено (рис. 5, 6).

В связи с ранее принятым коллегиальным решением пациент подготовлен к проведению хирургического лечения в объеме цистпростатвезикулэктомии, которая является общепринятым подходом в лечении инвазивного рака мочевого пузыря.

17.01.2016 г. — лапаротомия, цистпростатвезикулэктомия, аппендэктомия, двусторонняя тазовая лимфаденэктомия, пластика мочевого пузыря по Брикеру.

При морфологическом исследовании операционного материала: во всем исследованном материале из мочевого пузыря (18 фрагментов) в слизистой и мышечном слое мочевого пузыря опухоли не обнаружено, в одном из фрагментов околопузырной клетчатки очаг скопления ксантомных клеток и многоядерных клеток типа «инородных тел». Семенные пузырьки обычного строения (рис. 7).

С учетом отсутствия опухолевых клеток в операционном материале у пациента зарегистрирован полный ответ на проведенное химиотерапевтическое лечение.

В последующем проводилось динамическое наблюдение. Срок наблюдения составил 6 мес без какого-либо дополнительного лечения в связи с ремиссией заболевания.

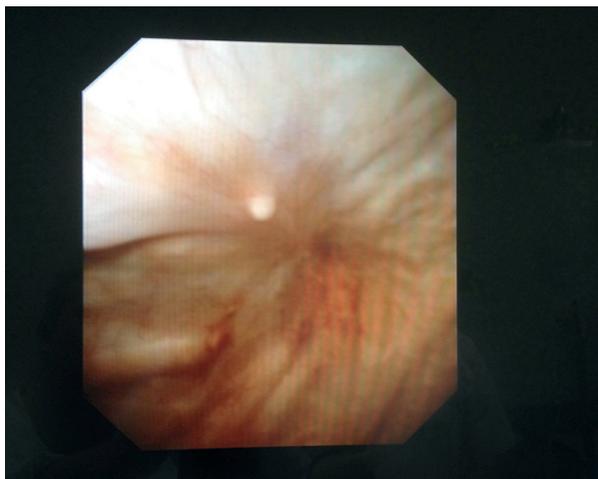


Рис. 5. Цистоскопическая картина места рецидива опухоли в мочевом пузыре после проведенной химиотерапии.

Fig. 5. Cystoscopic pattern of tumor recurrence in the bladder after conducted chemotherapy.

Однако при контрольном обследовании 07.2016 (через 6 мес), по данным МРТ малого таза, выявлены рецидивная опухоль в правых отделах мезоректальной клетчатки с вовлечением стенки средне-ампулярного отдела прямой кишки, множественные лимфоузлы в этой же области (рис. 8).

С учетом выявленного рецидива заболевания и хорошего эффекта от ранее проведенного химиотерапевтического лечения принято коллегиальное решение о проведении 5 циклов химиотерапии по схеме GP, в случае неэффективности данной схемы лечения — о переходе на другое лечение.

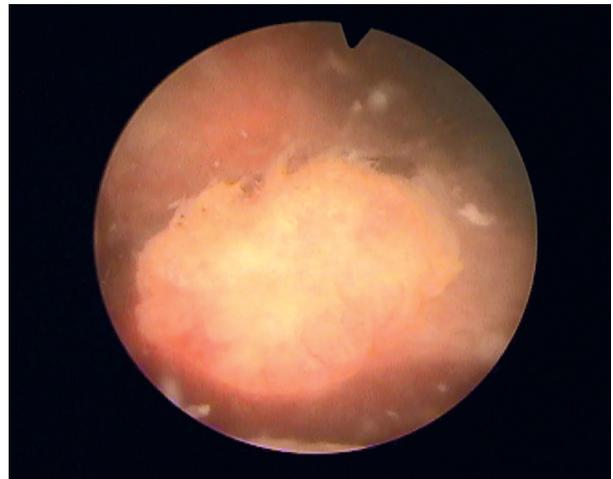


Рис. 4. Цистоскопическая картина рецидива рака в области резекции мочевого пузыря.

Fig. 4. Cystoscopic picture of cancer recurrence in the area of the bladder resection.



Рис. 6. МРТ-картина места рецидива после проведенной химиотерапии

Fig. 6. MRI picture of the place of relapse after chemotherapy.

08.2016 г. — начат 1-й курс полихимиотерапии с редукцией дозы на 50% препарата цисплатина в связи с повышенными уровнями мочевины и креатинина. Последующие циклы химиотерапии проводились без редукции дозы с учетом отсутствия токсичности и хорошей переносимости лечения.

10.2016 г. — проведена биопсия образования под ультразвуковым контролем для определения морфологического строения опухоли и выявления лечебного патоморфоза. При морфологическом исследовании в биопсийном материале обнаружена фиброзная строма уротелиального рака. Лечебного

патоморфоза в полученных раковых клетках не выявлено. Рецидивная опухоль оказалась нечувствительной к проведенной химиотерапии (рис. 9).

С учетом полученных данных и ввиду отсутствия отдаленных метастазов была выбрана активная хирургическая тактика после обсуждения с радиологами, химиотерапевтами и онкохирургами при лечении данного пациента.

Пациенту 21.11.2016 г. проведены передняя нижняя резекция прямой кишки, трансверзостомия, удаление рецидивной опухоли, а также резекция и пересадка левого мочеточника.

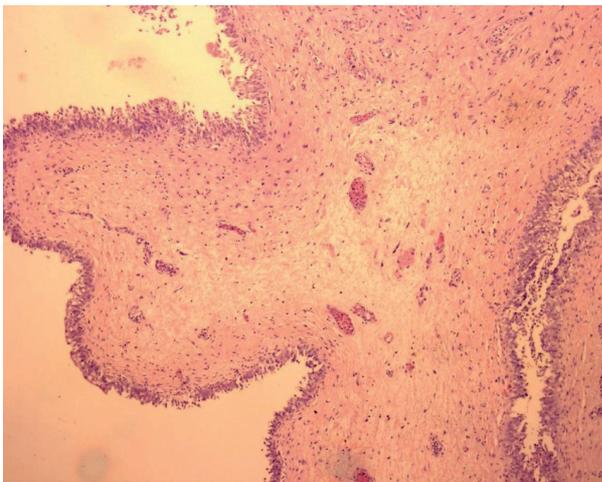


Рис. 7. Фрагмент стенки мочевого пузыря, покрытый уротелием, в пределах исследованного материала опухоли не обнаружено. Окраска гематоксилин-эозин, $\times 4$.

Fig. 7. A fragment of the bladder wall, covered with urothelium, was not detected within the investigated material of the tumor. Staining of hematoxylin-eosin, $\times 4$.

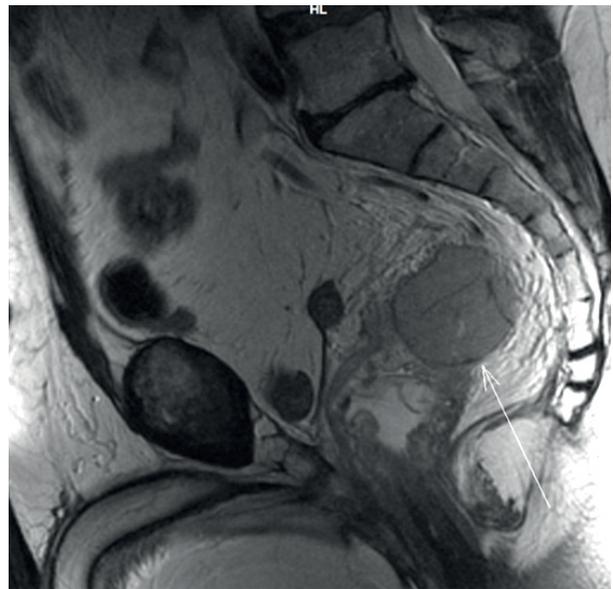


Рис. 8. Рецидив опухоли в малом тазу (МРТ-картина).

Fig. 8. Recurrence of a tumor in the small pelvis (MRI picture)

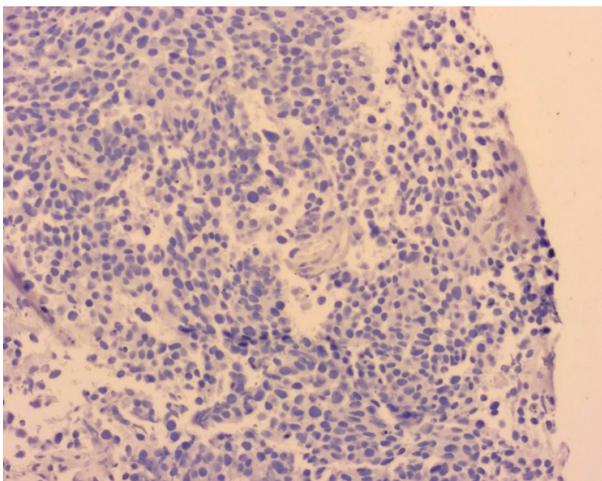


Рис. 9. Фрагмент фиброзной стромы с инвазивным ростом уротелиального рака. Окраска гематоксилин-эозин, $\times 10$.

Fig. 9. Fragment of fibrous stroma with invasive growth of urothelial cancer. Color of hematoxylin-eosin, $\times 10$.

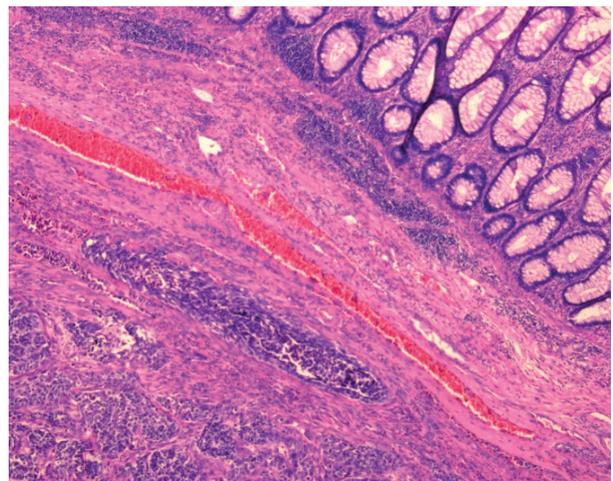


Рис. 10. Метастазы уротелиального рака в брыжейке.

Fig. 10. Metastases of urothelial cancer in the mesentery.

В морфологическом заключении: стенка мочеочника без признаков опухолевого роста. В области макроскопически описанного узлового образования — инвазивный рост уротелиального рака высокой степени злокачественности с очагами некроза. Опухоль распространяется на мышечный и подслизистый слои стенки кишки с очаговым изъязвлением слизистой. Имеется фокус позитивного латерального края резекции. Дистальный край резекции кишки без признаков опухолевого роста. В 4 из 6 лимфатических узлов мезоректума, в 3 лимфатических узлах брыжейки толстой кишки (в том числе апикальном) метастазы рака аналогичного строения (рис. 10).

В дальнейшем пациент наблюдался амбулаторно. Время наблюдения составило 2 мес. При контрольном обследовании 01.2017, по данным УЗИ органов брюшной полости, МРТ печени, выявлено метастатическое поражение печени (рис. 11).

Принято решение о продолжении химиотерапии в связи с неоперабельностью метастазов печени (множественное поражение). С учетом нечувствительности клеток опухоли к препаратам платины предложено проведение 2-й линии химиотерапии препаратом винфлюнин, который является новым препаратом в лечении инвазивного уротелиального рака.

С 01.2017 начато проведение химиотерапии препаратом винфлюнин 590 мг. Пациент получил 5 циклов лечения, которое переносил удовлетворительно. Редукция дозы не проводилась.

Смерть пациента наступила от прогрессирования (метастазирование в печень) 05.2017.



Рис. 11. МРТ-картина метастазов в печени.

Fig. 11. MRI picture of metastases in the liver.

ОБСУЖДЕНИЕ

Актуальность проблемы лечения инвазивного рака верхних мочевыводящих путей остается неоспоримой, невзирая на относительно небольшую заболеваемость в популяции [1]. Это связано с агрессивным течением заболевания. Более чем в половине выявленных случаев опухоль носит инвазивный характер и часто рецидивирует [3].

Лечение инвазивного УРВМП, к сожалению, в настоящее время является до конца не решенной проблемой.

В мире не накоплен достаточный материал для определения наиболее оправданной тактики лечения больных с данной нозологией. Однако общие мировые тенденции в отношении опухолей различного генеза в виде более частого применения хирургических методов лечения даже при диссеминированных процессах и применение новых препаратов для лечения данных нозологий помогают удлинить жизнь пациентов, улучшить их качество жизни [16, 17].

На приведенном в данной статье примере инвазивного УРВМП можно показать, что применение хирургических методов лечения является методом выбора и позволяет удлинить безрецидивную продолжительность жизни пациентов. Общий период наблюдения составил 25 мес. В данном случае применение хирургических методов лечения позволило продлить безрецидивное течение болезни до 13 мес, что также являлось фактором улучшения качества жизни пациента.

Целесообразность проведения адъювантной химиотерапии после радикального хирургического вмешательства при УРВМП до конца не определена во всем мире. Адъювантная химиотерапия позволяет добиться снижения развития рецидива до 50% случаев, но, к сожалению, незначительно влияет на общую выживаемость [20].

Внедрение новых препаратов остается дискуссионным, но проводимые в настоящее время международные исследования смогут дать более четкую оценку целесообразности применения этих препаратов. В вышеописанном клиническом примере мы отметили удлинение безрецидивного течения заболевания в течение 6 мес. Проведенная химиотерапия 1-й линии дала полный ответ в месте локального рецидива. Однако при удалении рецидива в малом тазу нами не было выявлено лечебного патоморфоза в раковых клетках, что говорит о зарождении нового пула клеток, нечувствительных к проведенной химиотерапии. Проведение 2-й линии химиотерапии не привело к лечебному эффекту. Смерть пациента наступила от прогрессирующего

вания. Период лечения и наблюдения с момента начала лечения до смерти пациента составил 25 мес. Безрецидивный период наблюдения после 1-й линии химиотерапии составил 6 мес.

Целесообразность проведения хирургического лечения уротелиального рака в случаях рецидива заболевания или химиотерапии данной нозологии остается спорной. Выбор того или иного метода лечения зависит от степени злокачественности раковых клеток, наличия отдаленных метастазов, а также опыта хирургов клиники, в которой проводится лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный клинический случай, с одной стороны, свидетельствует об эффективности проводимого комбинированного лечения УРВМП с приме-

нением 1-й линии химиотерапии, с другой стороны, он демонстрирует агрессивность течения данного заболевания, что требует дальнейших исследований на пути лечения УРВМП.

Оптимальное определение тактики и схемы лечения для каждого пациента является индивидуальным, оно должно учитывать клинические особенности каждого больного в соответствии с почечной функцией и наличием сопутствующих заболеваний.

Более активная тактика ведения в отношении рецидивных опухолей данной локализации оправдана, она удлиняет продолжительность и улучшает качество жизни пациентов.

Апробация новых химиопрепаратов является одним из ведущих направлений в настоящее время, прежде всего с целью определения их лечебной эффективности в отношении лечения данной нозологии.

Список литературы

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М., 2016. 250 с. Доступно по: <http://www.oncology.ru/service/statistics/condition/>
2. Каприн А. Д., Галкин В. Н., Жаворонков Л. П., Иванов В. К., Иванов С. А., Романко Ю. С. Синтез фундаментальных и прикладных исследований — основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику. *Радиация и риск*. 2017;26 (2):26–40. DOI: 10.21870/0131-3878-2017-26-2-26-40
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics 2015. *CA Cancer J Clin*. 2015 Jan-Feb;65 (1):5–29. DOI: 10.3322/caac.21254.
4. Матвеев В. Б., Волкова М. И., Афонин С. В., Романов В. А. Опухоли верхних мочевыводящих путей: 23-летний опыт одной клиники. *Онкоурология*. 2011;2:39–45.
5. Cosentino M, Palou J, Gaya JM, Breda A, Rodriguez-Faba O, Villavicencio-Mavrich H. Upper urinary tract urothelial cell carcinoma: location as a predictive factor for concomitant bladder carcinoma. *World J Urol*. 2013 Feb;31 (1):141–5. DOI: 10.1007/s00345-012-0877-2.
6. Crivelli JJ, Xylinas E, Kluth LA, Rieken M, Rink M, Shariat SF. Effect of smoking on outcomes of urothelial carcinoma: a systematic review of the literature. *Eur Urol*. 2014 Apr;65 (4):742–54. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.06.010
7. Grollman AP, Shibutani S, Moriya M, Miller F, Wu L, Moll U, et al. Aristolochic acid and the etiology of endemic (Balkan) nephropathy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007 Jul 17;104 (29):12129–34. DOI: 10.1073/pnas.0701248104
8. Colin P, Koenig P, Ouzzane A, Berthon N, Villers A, Biserte J, Roupriet M. Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. *BJU Int*. 2009 Nov;104 (10):1436–40. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08838.x.
9. Brierley JD, et al. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 8th edn. Oxford, 2017.
10. Moch H, et al. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. 4th ed. Lyon, France, 2016.
11. Волкова М. И., Матвеев В. Б., Медведев С. В., Носов Д. А., Фигурин К. М., Хмелевский Е. В., Черняев В. А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком мочевого пузыря. М., 2014.
12. Roupriet M, Babjuk M, Burger M, Compérat E, Cowan N, Gontero P, et al. Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinoma. EAU Guidelines. 2017.
13. Seisen T, Granger B, Colin P, Léon P, Utard G, Renard-Penna R, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Clinicopathologic Factors Linked to Intravesical Recurrence After Radical Nephroureterectomy to Treat Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Eur Urol*. 2015 Jun;67 (6):1122–1133. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.035
14. Sakano S, Matsuyama H, Kamiryo Y, Hayashida S, Yamamoto N, Kaneda Y, et al. Impact of variant histology on disease aggressiveness and outcome after nephroureterectomy in Japanese patients with upper tract urothelial carcinoma. *Int J Clin Oncol*. 2015 Apr;20 (2):362–8. DOI: 10.1007/s10147-014-0721-3.
15. Li WM, Shen JT, Li CC, Ke HL, Wei YC, Wu WJ, et al. Oncologic outcomes following three different approaches to the distal ureter and bladder cuff in nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma. *Eur Urol*. 2010 Jun;57 (6):963–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.12.032.
16. Margulis V, Shariat SF, Matin SF, Kamat AM, Zigeuner R, Kikuchi E, et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer*. 2009 Mar 15;115 (6):1224–33. DOI: 10.1002/cncr.24135
17. Park J, Habuchi T, Arai Y, Ohyama C, Inoue T, Hatakeyama S, et al. Reassessment of prognostic heterogeneity of pT3 renal pel-

vic urothelial carcinoma: analysis in terms of proposed pT3 sub-classification systems. *J Urol.* 2014 Oct;192 (4):1064–71. DOI: 10.1016/j.juro.2014.04.001

18. Fang D, Li XS, Xiong GY, Yao L, He ZS, Zhou LQ. Prophylactic intravesical chemotherapy to prevent bladder tumors after nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinomas: a systematic review and meta-analysis. *Urol Int.* 2013;91 (3):291–6. DOI: 10.1159/000350508

19. Vassilakopoulou M, de la Motte Rouge T, Colin P, Ouzzane A, Khayat D, Dimopoulos MA, et al. Outcomes after adjuvant chemotherapy in the treatment of high-risk urothelial carcinoma of the upper urinary tract (UUT-UC): results from a large multi-

center collaborative study. *Cancer.* 2011 Dec 15;117 (24):5500–8. DOI: 10.1002/cncr.26172

20. Leow JJ, Martin-Doyle W, Fay AP, Choueiri TK, Chang SL, Bellmunt J. A Systematic Review and Meta-analysis of Adjuvant and Neoadjuvant Chemotherapy for Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Eur Urol.* 2014 Sep;66 (3):529–41. DOI: 10.1016/j.euro.2014.03.003.

21. Galsky MD, Krege S, Lin CC, Hahn N, Ecke TH, Moshier E, et al. Cisplatin-based combination chemotherapy in septuagenarians with metastatic urothelial cancer. *Urol Oncol.* 2014 Jan;32 (1):30.e15–21. DOI: 10.1016/j.urolonc.2012.11.001

References

1. The state of cancer care in Russia in 2015. Edited by Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. Moscow, 2016, 250 p. Available at: <http://www.oncology.ru/service/statistics/condition/> (In Russian).

2. Kaprin AD, Galkin VN, Zhavoronkov LP, Ivanov VK, Ivanov SA, Romanko YuS. Synthesis of basic and applied research is the basis of obtaining high-quality findings and translating them into clinical practice. *Radiation and Risk.* 2017;26 (2):26–40. DOI: 10.21870/0131–3878–2017–26–2–26–40 (In Russian).

3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics 2015. *CA Cancer J Clin.* 2015 Jan-Feb;65 (1):5–29. DOI: 10.3322/caac.21254.

4. Matveev VB, Volkova MI, Afonin SV, Romanov VA. Upper urinary tract tumors: 23-year experience of a clinic. *Cancer Urology.* 2011;2;39–45. (In Russian).

5. Cosentino M, Palou J, Gaya JM, Breda A, Rodriguez-Faba O, Villavicencio-Mavrich H. Upper urinary tract urothelial cell carcinoma: location as a predictive factor for concomitant bladder carcinoma. *World J Urol.* 2013 Feb;31 (1):141–5. DOI: 10.1007/s00345–012–0877–2.

6. Crivelli JJ, Xylinas E, Kluth LA, Rieken M, Rink M, Shariat SF. Effect of smoking on outcomes of urothelial carcinoma: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2014 Apr;65 (4):742–54. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.06.010

7. Grollman AP, Shibutani S, Moriya M, Miller F, Wu L, Moll U, et al. Aristolochic acid and the etiology of endemic (Balkan) nephropathy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007 Jul 17;104 (29):12129–34. DOI: 10.1073/pnas.0701248104

8. Colin P, Koenig P, Ouzzane A, Berthon N, Villers A, Biserte J, Rouprêt M. Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. *BJU Int.* 2009 Nov;104 (10):1436–40. DOI: 10.1111/j.1464–410X.2009.08838.x.

9. Brierley JD, et al. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 8th edn. Oxford, 2017.

10. Moch H, et al. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. 4th ed. Lyon, France, 2016.

11. Volkova MI, Matveev VB, Medvedev SV, Nosov DA, Figurin KM, Khmelevskii EV, Chernyaev VA. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bol'nykh rakom mochevogo puzyrya

[Diagnosis and treatment of bladder cancer: clinical practice guidelines]. Moscow, 2014. (In Russian).

12. Rouprêt M, Babjuk M, Burger M, Compérat E, Cowan N, Gontero P, et al. Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinoma. EAU Guidelines. 2017.

13. Seisen T, Granger B, Colin P, Léon P, Utard G, Renard-Penna R, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Clinicopathologic Factors Linked to Intravesical Recurrence After Radical Nephroureterectomy to Treat Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Eur Urol.* 2015 Jun;67 (6):1122–1133. DOI: 10.1016/j.euro.2014.11.035

14. Sakano S, Matsuyama H, Kamiryo Y, Hayashida S, Yamamoto N, Kaneda Y, et al. Impact of variant histology on disease aggressiveness and outcome after nephroureterectomy in Japanese patients with upper tract urothelial carcinoma. *Int J Clin Oncol.* 2015 Apr;20 (2):362–8. DOI: 10.1007/s10147–014–0721–3.

15. Li WM, Shen JT, Li CC, Ke HL, Wei YC, Wu WJ, et al. Oncologic outcomes following three different approaches to the distal ureter and bladder cuff in nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma. *Eur Urol.* 2010 Jun;57 (6):963–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.12.032.

16. Margulis V, Shariat SF, Matin SF, Kamat AM, Zigeuner R, Kikuchi E, et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer.* 2009 Mar 15;115 (6):1224–33. DOI: 10.1002/cncr.24135

17. Park J, Habuchi T, Arai Y, Ohyama C, Inoue T, Hatakeyama S, et al. Reassessment of prognostic heterogeneity of pT3 renal pelvic urothelial carcinoma: analysis in terms of proposed pT3 sub-classification systems. *J Urol.* 2014 Oct;192 (4):1064–71. DOI: 10.1016/j.juro.2014.04.001

18. Fang D, Li XS, Xiong GY, Yao L, He ZS, Zhou LQ. Prophylactic intravesical chemotherapy to prevent bladder tumors after nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinomas: a systematic review and meta-analysis. *Urol Int.* 2013;91 (3):291–6. DOI: 10.1159/000350508

19. Vassilakopoulou M, de la Motte Rouge T, Colin P, Ouzzane A, Khayat D, Dimopoulos MA, et al. Outcomes after adjuvant chemotherapy in the treatment of high-risk urothelial carcinoma

of the upper urinary tract (UUT-UC): results from a large multi-center collaborative study. *Cancer*. 2011 Dec 15;117 (24):5500–8. DOI: 10.1002/cncr.26172

20. Leow JJ, Martin-Doyle W, Fay AP, Choueiri TK, Chang SL, Bellmunt J. A Systematic Review and Meta-analysis of Adjuvant and Neoadjuvant Chemotherapy for Upper Tract Urothelial Carci-

noma. *Eur Urol*. 2014 Sep;66 (3):529–41. DOI: 10.1016/j.euro.2014.03.003.

21. Galsky MD, Krege S, Lin CC, Hahn N, Ecke TH, Moshier E, et al. Cisplatin-based combination chemotherapy in septuagenarians with metastatic urothelial cancer. *Urol Oncol*. 2014 Jan;32 (1):30.e15–21. DOI: 10.1016/j.urolonc.2012.11.001

Информация об авторах:

Клименко Александр Анатольевич, к. м.н., старший научный сотрудник, врач-уролог отделения урологии Медицинского радиологического научного центра имени А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Костюк Игорь Петрович, заместитель директора по хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Карякин Олег Борисович, д. м.н., профессор, заведующий урологическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Мозеров Сергей Алексеевич, д. м.н., заведующий клинико-морфологическим отделом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Шавладзе Зураб Николаевич, к. м.н., заместитель директора центра по амбулаторно-диагностической работе, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Заборский Иван Николаевич, научный сотрудник отделения урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Чайков Владимир Сергеевич, научный сотрудник, врач-онколог отделения урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тарасова Мария Эдуардовна, младший научный сотрудник КПО с дневным стационаром и научной группой ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Information about authors:

Alexander A. Klimenko, MD, PhD, senior researcher, urologist of the department of urology, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Igor P. Kostyuk, deputy director of surgery, National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Oleg B. Karyakin, MD, PhD, DSc, professor, head of the urological department, National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Sergey A. Moserov, MD, PhD, DSc, head of clinical and morphological department, National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Zurab N. Shavladze, MD, PhD, deputy director of the center for outpatient diagnostics, head of the radiation diagnostics department, National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Ivan N. Zaborsky, researcher of the department of urology, National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Vladimir S. Chaykov, researcher, oncologist, department of urology, National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Maria E. Tarasova, junior researcher of CPD with a day hospital and a scientific group, National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation