

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-3-205-211>



Эмболизация почечной артерии в комбинированном лечении больных раком почки IV стадии

Ш.Х. Ганцев¹, В. Юн¹, А.К. Жумагулова^{2,4}, Д.Т. Арыбжанов^{3,4,*}, Д.С. Турсуметов¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

² Международный казахско-турецкий университет им. Х.А. Ясави, Казахстан, Туркестан

³ Южно-Казахстанская медицинская академия, Казахстан, Шымкент

⁴ Городской онкологический центр, Казахстан, Шымкент

* **Контакты:** Арыбжанов Дауранбек Турсункулович, e-mail: davran_a@mail.ru

Аннотация

Введение. Рак почки остается актуальной проблемой современной онкологии. Ежегодно в мире выявляются более 200 тыс. новых случаев рака почки и умирают около 100 тыс. больных. 15–17% больных раком почки выявляются в IV стадии. В качестве паллиативного метода лечения используют артериальную эмболизацию опухоли и нефрэктомиию.

Цель исследования: оценить результаты эмболизации почечной артерии при комбинированном лечении больных раком почки IV стадии.

Материал и методы. Представлены результаты лечения 22 пациентов с раком почки IV стадии: 6 пациентов имели метастазы в кости скелета, 15 — метастазы в легких, одна пациентка — двухстороннее поражение почек. Всем пациентам на первом этапе произведена эмболизация почечной артерии, далее 6 пациентов получили лучевую терапию на метастазы в костях скелета и бисфосфонаты, 15 больных после эмболизации прооперированы + прием таргетной терапии (Сунитиниб, Сорафениб), а пациентка с двухсторонним поражением почек после эмболизации оперирована и 2 года получала таргетную терапию Сорафенибом.

Результаты и их обсуждение. Эмболизации почечной артерии всем больным была выполнена успешно без технических трудностей. После эмболизации у всех пациентов с гематурией ($n = 14$) был достигнут гемостаз. У 13 пациентов с тотальной эмболизацией почечной артерии отмечался постэмболизационный синдром. 6 пациентов с метастазами в кости скелета прожили $16,4 \pm 2,1$ месяца, время дожития 15 пациентов, получивших эмболизацию почечной артерии, нефрэктомиию и таргетную терапию, составило $41,7 \pm 15,3$ месяца. Только одна пациентка с двухсторонним поражением почек находится под динамическим наблюдением до настоящего времени (продолжительность жизни составила более 10 лет).

Заключение. Эмболизация почечной артерии — эффективная и малоинвазивная техническая процедура, которая должна использоваться в комбинированном лечении пациентов с раком почки. Сочетанное применение эмболизации почечной артерии и последующей таргетной терапии при раке почки дает новые возможности комбинированного лечения IV стадии.

Ключевые слова: рак почек, эмболизация почечной артерии, метастазы, лучевая терапия, таргетная терапия, выживаемость

Для цитирования: Ганцев Ш.Х., Юн В., Жумагулова А.К., Арыбжанов Д.Т., Турсуметов Д.С. Эмболизация почечной артерии в комбинированном лечении больных раком почки IV стадии. Креативная хирургия и онкология. 2020;10(3): 205–211. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-10-3-205-211>

Ганцев Шамиль Ханфи-евич — д.м.н., профессор, кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, orcid.org/0000-0003-2047-963X
Юн Виктория — кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО
Жумагулова Асель Копжановна — отделение химиотерапии
Арыбжанов Дауранбек Турсункулович — к.м.н., отделение химиотерапии, кафедра хирургических дисциплин № 1, orcid.org/0000-0002-0237-9064
Турсуметов Давлат Сайтмуратович — к.м.н., кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, orcid.org/0000-0003-4069-6594

Embolization of the Renal Artery in Combined Treatment of Stage IV Kidney Cancer

Shamil Kh. Gantsev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Oncology with Courses of Oncology and Pathological Anatomy for Advanced Professional Education, orcid.org/0000-0003-2047-963X
Victoriya Yun — Department of Oncology with Courses of Oncology and Pathological Anatomy for Advanced Professional Education

Asel K. Zhumagulova — Department of Chemotherapy
Dauranbek T. Arybzhonov — Cand. Sci. (Med.), Department of Chemotherapy, Department of Surgical Disciplines No. 1, orcid.org/0000-0002-0237-9064
Davlat S. Tursumetov — Cand. Sci. (Med.), Department of Oncology with Courses of Oncology and Pathological Anatomy for Advanced Professional Education, orcid.org/0000-0003-4069-6594

Shamil Kh. Gantsev¹, Victoriya Yun¹, Asel K. Zhumagulova², Dauranbek T. Arybzhonov^{3,4,}, Davlat S. Tursumetov¹*

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan

³ South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

⁴ Shymkent City Cancer Centre, Shymkent, Kazakhstan

* **Correspondence to:** Dauranbek T. Arybzhonov, e-mail: davran_a@mail.ru

Abstract

Introduction. Kidney cancer remains an urgent problem in modern oncology. More than 200 thousand new cases of kidney cancer are diagnosed globally every year, with about 100 thousand patients dying. 15–17% of patients are diagnosed with stage IV kidney cancer. Arterial tumour embolization and nephrectomy are used as a palliative treatment.

Aim. To evaluate the results of renal artery embolization in combined treatment of stage IV kidney cancer.

Material and methods. The treatment results of 22 patients with stage IV kidney cancer are presented: 6 patients had metastases in the skeletal bones; 15 — metastases in the lungs; 1 — bilateral kidney damage. At the first stage, all patients underwent renal artery embolization. Subsequently, 6 patients received bisphosphonates and radiation therapy for metastases in the skeletal bones, 15 patients underwent operation followed by a targeted therapy with Sunitinib and Sorafenib), 1 patient with bilateral kidney damage underwent operation followed by a 2-year targeted therapy with Sorafenib.

Results and discussion. Renal artery embolization was performed successfully without technical difficulties in all the patients. After embolization, hemostasis was achieved in all patients with hematuria ($n = 14$). Postembolization syndrome was noted in 13 patients with total renal artery embolization. 6 patients with metastases in the skeletal bones lived for 16.4 ± 2.1 months, the survival time of 15 patients who received renal artery embolization, nephrectomy and targeted therapy was 41.7 ± 15.3 months. Only one patient (bilateral kidney damage) has been under dynamic observation for the period of 10 years.

Conclusion. Renal artery embolization is an effective and minimally invasive technical procedure that should be used in the combined treatment of patients with kidney cancer. The combined use of renal artery embolization and subsequent targeted therapy for kidney cancer provide new opportunities for stage IV combined treatment.

Keywords: renal cancer, renal artery embolization, metastases, radiation therapy, targeted therapy, survival rate

For citation: Gantsev Sh.Kh., Yun V., Zhumagulova A.K., Arybzhonov D.T., Tursumetov D.S. Embolization of the Renal Artery in Combined Treatment of Stage IV Kidney Cancer. *Creative Surgery and Oncology*. 2020;10(3): 205–211. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-10-3-205-211>

Введение

Рак почки (РП) занимает 13-е место по распространенности в мире, на него приходится 2,4% от всех онкологических заболеваний, ежегодно диагностируется более 330 000 новых случаев, 70% которых приходится на почечноклеточный (гипернефроидный) рак [1, 2]. Прогноз для больных с распространенным раком почки крайне неблагоприятен. В качестве паллиативного метода лечения используют артериальную эмболизацию опухоли и нефрэктомии. Отмечено достоверное улучшение выживаемости больных с распространенным раком почки после нефрэктомии, если опухоль не превышала 7 см в диаметре. Доказано, что нефрэктомия в некоторых случаях может вызвать спонтанную регрессию отдаленных метастазов. Основные подходы при различных вариантах распространенного РП IV стадии реализуются в паллиативной/радикальной нефрэктомии, удалении метастазов и химиотерапии [3, 4]. Ежегодное увеличение заболеваемости РП на мировом уровне происходит из-за увеличения продолжительности жизни и совершенствования методов диагностики (УЗИ, КТ) и лечения. Каждый год РП заболевает более 20 тыс. россиян, 64 тыс. американцев, 10 тыс. жителей Великобритании. Еще большее число людей, страдающих РП, зарегистрировано в Германии и Скандинавии. В Белоруссии и Чехии диагностировано примерно 1,5 тыс. заболевших. В 2016 году заболеваемость РП в России отмечалась у 4,8% мужского и 3,3% женского населения относительно общей структуры злокачественных заболеваний. По Республике Казахстан ежегодно выявляются 1100–1200 больных РП, по г. Шымкенту и Туркестанской области — 90–120 новых случаев РП, из них 15–17% диагностируются в IV стадии [5–7]. В этой связи **целью исследования** является оценка результатов эмболизации почечной артерии при комбинированном лечении больных раком почки IV стадии.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ хирургического лечения 22 пациентов с распространенным раком почки Т3NхM1, получавших лечение в 2008 году на базе Городского онкологического центра (г. Шымкент, Казахстан). Среди пациентов 15 мужчин (68,2%), средний возраст $56,5 \pm 12,3$ года. Рак правой почки диагностирован у 9 пациентов, рак левой почки — у 12, билатеральное поражение отмечено у одного пациента, у 6 пациентов имелись метастазы в костях позвоночника (поясничном и крестцовом отделах) и ребрах, у 16 — в легких. У 14 (63,6%) больных на момент диагностики опухоли имелась клиника гематурии. Общий статус по Карновскому на момент начала лечения у всех больных был оценен выше 80%, по ECOG 1–2 балла.

Всем пациентам проведено комбинированное лечение. Шестерым больным первым этапом произведена масляная химиоэмболизация опухоли почки (липиодол 5 мл + Винбластин 5 мг) с доэмболизацией гемостатической губкой до полной редукции кровотока сосудов, а также паллиативная лучевая терапия на метастатические очаги костей позвоночника с целью купирования болевого

синдрома, суммарная очаговая доза в 25 Грей. Трём пациентам провели селективную эмболизацию сосудов нижнего полюса почечной артерии с частичным сохранением функции пораженной почки с последующими 4–6 курсами иммунохимиотерапии Винкристином 2 мг (1-й и 8-й день) внутривенно + Роферон 4,5 млн МЕ подкожно (1–10-й дни) + терапия кладроновой кислотой (1500 мг внутривенно в 1-й день, затем 1600 мг внутрь со 2-го дня постоянно, в течение 1 года). Трём пациентам после 6 курсов иммунохимиотерапии применили лечение таблетками Сорафениб по 800 мг внутрь ежедневно. Пятнадцати пациентам первым этапом произведена эмболизация почечной артерии с последующей нефрэктомией с дальнейшим назначением таргетной терапии (капс. Сунитиниб 50 мг/сутки или таб. Сорафениб 800 мг/сутки). У одной пациентки была двусторонняя опухоль. Особенности лечения больных с двусторонними поражениями обусловлены необходимостью сочетать максимальную резекцию опухоли и максимально возможное сохранение почечной ткани. Основным критерием при выборе тактики лечения таких больных является прогнозируемая выживаемость при каждом методе лечения. Немаловажное значение имеет и возраст пациента. При двусторонних поражениях можно сочетать разные методы лечения, к примеру одновременно эмболизация наиболее пораженной почки и селективная эмболизация менее пораженной почки с последующей нефрэктомией афункциональной почки. Другой вариант: резекция почек с последующей иммунохимиотерапией или таргетной терапией. Все это находится в руках клиницистов и зависит от возможностей той клиники, где находится пациент.

Для демонстрации возможностей метода химиоэмболизации с двусторонним поражением почек приводим клинический случай лечения пациентки К., 35 лет.

Из данных анамнеза: пациентка считает себя больной с сентября 2009 года. Диагноз выставлен на основании УЗИ, КТ и ангиографии: размеры опухоли правой почки 19,5×9,4×11,2 см, в левой почке — 7,1×8,3×6,2 см.

Диагноз: Рак правой почки Т3N1M1 IV St. Mts в нижний полюс левой почки.

Проведено лечение: 1 курс иммунохимиотерапии без особого эффекта. Следующим этапом провели эмболизацию опухоли правой почки и селективную эмболизацию опухоли нижнего полюса левой почки (рис. 1, 2) с последующей нефрэктомией правой почки (рис. 3) с целью циторедукции с последующей химиоиммунотерапией. Пациентка в период 2010–2012 гг. получила таргетную терапию препаратом Сорафениб по 400 мг 2 раза в сутки в течение двух лет, далее у нее развилась непереносимая токсичность препарата, и лечение было остановлено. В настоящее время при контрольном обследовании данных за прогрессирование не выявлено, на контрольной ангиографии левой почки опухоль в динамике без признаков реваскуляризации и роста (рис. 4).

Результаты и обсуждение

Эмболизация почечной артерии (ЭПА) — эффективная и минимально инвазивная процедура. С 1970-х

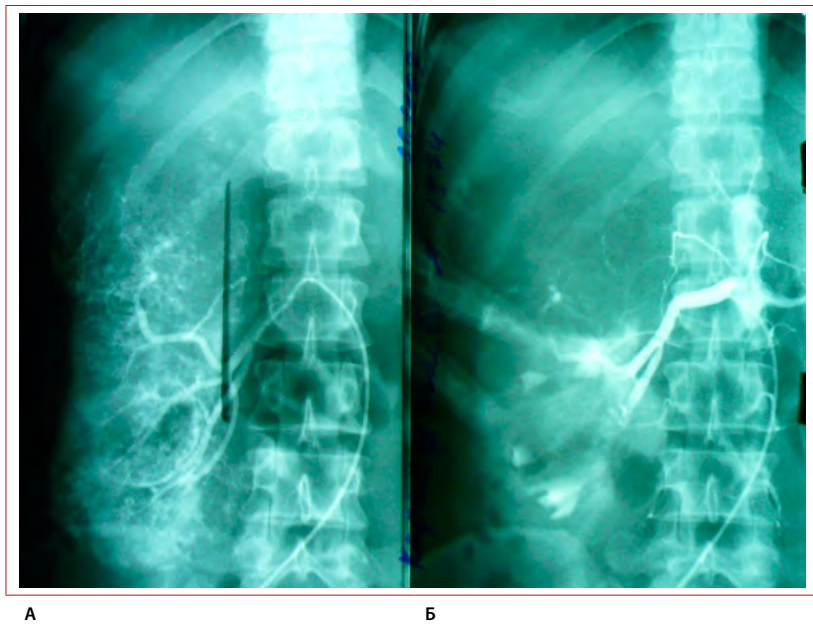


Рисунок 1. Примеры ангиограмм правой почки пациентки К до эмболизации (А) и после тотальной эмболизации (Б)
Figure 1. Angiograms of the right kidney of patient K. before embolization (A) and after total embolization (B)



Рисунок 2. Примеры ангиограмм левой почки пациентки К до эмболизации (А) и после химиоэмболизации (Б)
Figure 2. Angiograms of the left kidney of patient K. before embolization (A) and after total embolization (B)

годов, когда была впервые разработана ЭПА, позитивный опыт применения данной процедуры расширил показания, перейдя от симптоматической гематурии и паллиативного лечения метастатического рака почек до предоперационной химиоэмболизации опухолей, лечения ангиомиолипом и сосудистых мальформаций [8]. В настоящее время в качестве эмболизирующих материалов используются различные спирали, кровоостанавливающие губки, цианоакриловые клеи и спирты [9–11]. Это приводит к острому некрозу тканей, в которых кровоток был остановлен, что, в свою очередь, вызывает развитие острофазовой реакции в организме. Возвращаясь к нашему клиническому опыту, можно отметить, что после эмболизации почечной артерии у всех пациентов с гематурией (64%) был достигнут гемостаз. При этом у 13 пациентов с тотальной эмболизацией почечной артерии был отмечен постэмболизационный синдром, который проявлялся болевым синдромом и повышением температуры до 37,5–38,2 °С в течение первых суток. Постэмболизационный синдром у этих пациентов был купирован в течение 3-х суток путем применения анальгетиков, антипиретиков и внутривенными инфузиями сбалансированных растворов кристаллоидов [12].

Мнения о роли предоперационной ЭПА в ведении пациентов с раком почки противоречивы: несмотря на то что в значительном количестве исследований сообщается о положительном опыте применения данной методики, единого мнения относительно преимуществ и осложнений нет [13, 14]. Более того, многие крупные исследования по использованию ЭПА перед нефрэктомией и при органосохраняющих операциях при раке почки были проведены в 1980-х годах, то есть до разработки современных методов обработки изображений. Большинство сторонников предоперационной ЭПА сообщают об облегчении нефрэктомии за счет уменьшения оперативной кровопотери и времени операции [15]. Для пациентов с опухолевым тромбозом может быть положительный эффект от уменьшения размера или протяженности опухолевого тромба перед операцией [16, 17]. Имеются данные, что преимущество может быть также от иммуномодуляции, при которой индуцированный ЭПА некроз опухоли стимулирует опухолеспецифический ответ иммунной системы [18–20]. Однако знания о влиянии ЭПА на иммунный статус и реакцию иммунокомпетентных клеток все еще недостаточны и фрагментарны [21]. Необходимы систематические исследования этого вопроса. В нашем исследовании у всех пациентов, которым произведена нефрэктомия, послеоперационных осложнений не наблюдалось [22, 23], все были выписаны из стационара на 14–15-е сутки в удовлетворительном состоянии. При оценке общей выживаемости пролеченных пациентов было отмечено следующее:

- 6 пациентов с метастазами в кости прожили от 12 до 18 месяцев и погибли от прогрессирования основного процесса. Среди них контроль над заболеванием продолжительностью 12–13 месяцев был достигнут у 4 человек;



Рисунок 3. Операционный материал — правая почка пациентки К., 37 лет
Figure 3. Surgical material – the right kidney of patient K., 37 years old

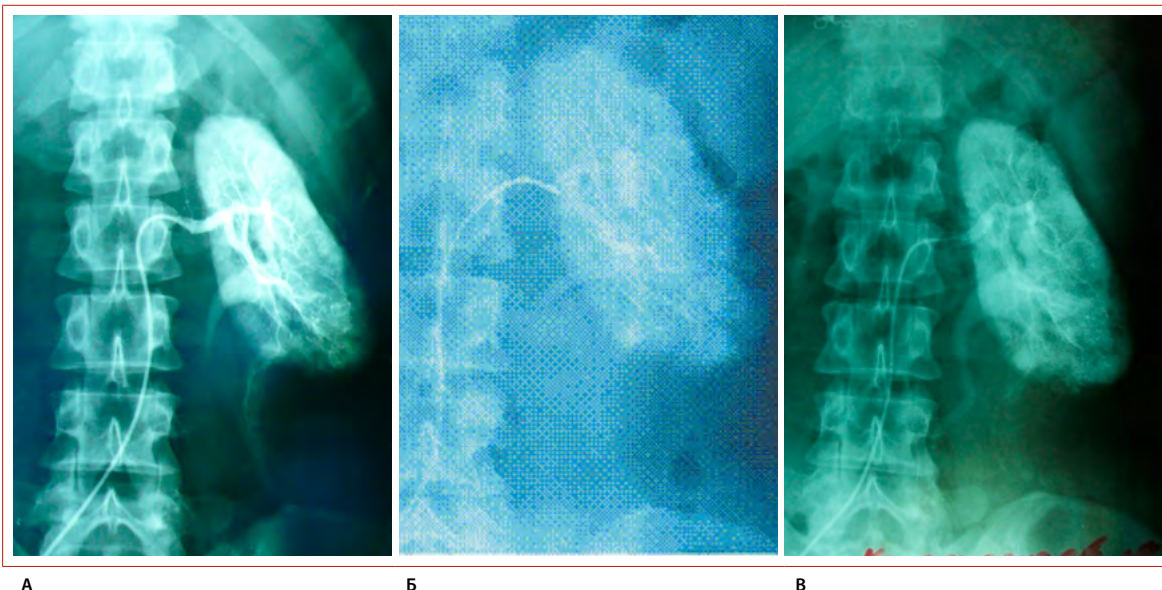


Рисунок 4. Контрольная ангиография левой почки через шесть месяцев (А), два (Б) и десять (В) лет после комбинированного лечения пациентки К.
Figure 4. Control angiography of the left kidney at six months (A), two (B) and ten (B) years after the combined treatment of patient K.

- 15 больных, получивших эмболизацию почечной артерии, нефрэктомии и таргетную терапию, находились под динамическим наблюдением в сроки от 12 месяцев до 4,5 года (54 мес.). У 7 больных через 6 месяцев была отмечена частичная регрессия, у 2 больных — значительная регрессия метастазов в легкие. Время без прогрессирования заболевания у этой группы пациентов составило 18 месяцев. Пациенты этой группы прожили от 20 до 54 месяцев. Средняя продолжительность жизни пациентов, получавших таргетную терапию в сочетании с эмболизацией почечной артерии, составила 2 года;

- 1 пациентка с двухсторонним поражением почек находится под динамическим наблюдением до настоящего времени (продолжительность жизни составляет более 10 лет).

Заключение

1. Эмболизация почечной артерии — эффективная и малоинвазивная техническая процедура, которая должна использоваться в комбинированном лечении пациентов с раком почки.
2. Сочетанное применение эмболизации почечной артерии и последующей таргетной терапии при раке по-

чки дает новые возможности комбинированного лечения IV стадии.

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C., et al. (editors) GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 v1.0. In: IARC CancerBase No. 11. Available from: <http://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/GLOBOCAN-2012-Estimated-Cancer-Incidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1.0-2012>
- CI5Plus: Cancer incidence in five continents time trends. In: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://ci5.iarc.fr/CI5plus/Default.aspx>
- Scelo G, Li P, Chanudet E, Muller D.C. Variability of sex disparities in cancer incidence over 30 years: the striking case of kidney cancer. *Eur Urol Focus*. 2018;4(4):586–90. DOI: 10.1016/j.euf.2017.01.006
- Li P, Znaor A., Holcatova I., Fabianova E., Mates D., Wozniak M.B., et al. Regional geographic variations in kidney cancer incidence rates in European countries. *Eur Urol*. 2015;67(6):1134–41. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.001
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2018. 250 с.
- Кайдарова Д.Р. Показатели онкологической службы республики Казахстан за 2019 год (статистические и аналитические материалы). Алматы; 2020. 137 с.
- Лидерман Е.М., Забелин М.В. Анализ экологических условий обусловленности здоровья населения Южного федерального округа в аспекте организации региональной системы медико-социальной реабилитации. *Здравоохранение, образование и безопасность*. 2018;(1):7–20.
- Zielinski H., Strylo T., Szmigielski S. Renal artery embolization in treatment of renal cancer with emphasis on response of immune system. In: Jindong Chen (editor) *Renal Tumor*. London: IntechOpen; 2013. DOI: 10.5772/54116
- Jonasch E. Updates to the management of kidney cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16(5S):639–41. DOI: 10.6004/jncn.2018.0039
- Dabestani S., Marconi L., Kuusk T., Bex A. Follow-up after curative treatment of localised renal cell carcinoma. *World J Urol*. 2018;36(12):1953–9. DOI: 10.1007/s00345-018-2338-z
- Биткина Т.А., Басевич А.В., Родин В.М. Критические точки производства полимерных микросфер, используемых в рентгенохирургии. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020;9(3):28–35. DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-28-35
- Ураков А.Л., Уракова Н.А., Ловцова Л.В., Сорокина Ю.А., Занозина О.В. Осмотическая активность и безопасность инъекционных форм нестероидных противовоспалительных препаратов. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2018;81(10):15–9. DOI: 10.30906/0869-2092-2018-81-10-15-19
- World Cancer Research Fund International/American Institute for Cancer Research. Continuous update project report: diet, nutrition, physical activity and kidney cancer. 2015. Available at: wcrf.org/kidney-cancer-2015
- Stevens V.L., Jacobs E.J., Patel A.V., Sun J., McCullough M.L., Campbell P.T., et al. Weight cycling and cancer incidence in a large prospective US cohort. *Am J Epidemiol*. 2015;182(5):394–404. DOI: 10.1093/aje/kwv073
- Kaisary A.V., Williams G., Riddle P.R. The role of preoperative embolization in renal cell carcinoma. *J Urol*. 1984;131(4):641–6. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)50556-x
- Bakal C.W., Cynamon J., Lakritz P.S., Sprayregen S. Value of preoperative renal artery embolization in reducing blood transfusion requirements during nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*. 1993;4(6):727–31. DOI: 10.1016/s1051-0443(93)71958-2
- Zubairova L.D., Nabiullina R.M., Nagaswami C., Zuev Y.F., Mustafin I.G., Litvinov R.I., et al. Circulating microparticles alter formation, structure, and properties of fibrin clots. *Sci Rep*. 2015;5:17611. DOI: 10.1038/srep17611
- Bakke A., Gothlin J.H., Haukaas S.A., Kalland T. Augmentation of natural killer cell activity after arterial embolization of renal carcinoma. *Cancer Res*. 1982;42(9):3880–3.
- Нараева В.В., Кокорева Е.Г., Елисеев Е.В. Тканеспецифические антитела и продолжительность заболевания: диагностическое и прогностическое значение. *Здравоохранение, образование и безопасность*. 2015;(2):17–9.
- Boichuk S., Dunaev P., Galebikova A., Mustafin I., Valeeva E. Inhibition of fibroblast growth factor receptor-signaling sensitizes imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumors to low doses of topoisomerase II inhibitors. *Anti-Cancer Drugs*. 2018;29(6):549–59. DOI: 10.1097/CAD.0000000000000637
- Zyuz'kov G.N., Zhdanov V.V., Udut E.V., Miroshnichenko L.A., Polyakova T.Y., Stavrova L.A., et al. Strategy of pharmacological regulation of intracellular signal transduction in regeneration-competent cells. *Bull Exp Biol Med*. 2019;166(4):448–55. DOI: 10.1007/s10517-019-04370-x
- Удалов Ю.Д., Гордиенко А.В., Самойлов А.С., Бахарев С.А. Предикторы развития фатальных осложнений у пациентов онкохирургического профиля. *Здравоохранение, образование и безопасность*. 2018;(2):66–75.
- Dyga A.M., Zyuz'kov G.N., Zhdanov V.V., Simanina E.V., Stavrova L.A., Udut E.V., et al. Effect of transplantation of peripheral blood mononuclears obtained using granulocytic colony-stimulating factor and hyaluronidase on regeneration of hemopoietic tissue during myelosuppression. *Bull Exp Biol Med*. 2009;148(1):120–5. DOI: 10.1007/s10517-009-0655-3

References

- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C., et al. (editors) GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 v1.0. In: IARC CancerBase No. 11. Available from: <http://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/GLOBOCAN-2012-Estimated-Cancer-Incidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1.0-2012>
- CI5Plus: Cancer incidence in five continents time trends. In: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://ci5.iarc.fr/CI5plus/Default.aspx>
- Scelo G, Li P, Chanudet E, Muller D.C. Variability of sex disparities in cancer incidence over 30 years: the striking case of kidney cancer. *Eur Urol Focus*. 2018;4(4):586–90. DOI: 10.1016/j.euf.2017.01.006
- Li P, Znaor A., Holcatova I., Fabianova E., Mates D., Wozniak M.B., et al. Regional geographic variations in kidney cancer incidence rates in European countries. *Eur Urol*. 2015;67(6):1134–41. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.001
- Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Centre; 2018. 250 p. (In Russ.).
- Kaydarova D.R. Indicators of oncology service of the Republic of Kazakhstan for 2019 (statistical data and analytical materials). Алматы; 2020. 137 p. (In Russ.).
- Liderman E.M., Zabelin M.V. Analysis of ecological conditions of conditionality of the population health in the Southern Federal District in aspect of the organization of the regional system of medico-social rehabilitation. *Healthcare, education and security*. 2018;(1):7–20 (In Russ.).
- Zielinski H., Strylo T., Szmigielski S. Renal artery embolization in treatment of renal cancer with emphasis on response of immune system. In: Jindong Chen (editor) *Renal Tumor*. London: IntechOpen; 2013. DOI: 10.5772/54116
- Jonasch E. Updates to the management of kidney cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16(5S):639–41. DOI: 10.6004/jncn.2018.0039
- Dabestani S., Marconi L., Kuusk T., Bex A. Follow-up after curative treatment of localised renal cell carcinoma. *World J Urol*. 2018;36(12):1953–9. DOI: 10.1007/s00345-018-2338-z
- Bitkina T.A., Basevich A.V., Rodin V.M. Critical points for the production of polymeric microspheres used in X-ray surgery. *Drug development & registration*. 2020;9(3):28–35 (In Russ.). DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-28-35
- Uraikov A.L., Uraikova N.A., Lovtsova L.V., Sorokina Yu.A., Zanozina O.V. Osmotic activity and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs in injection medicinal forms. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2018;81(10):15–9 (In Russ.). DOI: 10.30906/0869-2092-2018-81-10-15-19
- World Cancer Research Fund International/American Institute for Cancer Research. Continuous update project report: diet, nutrition,

- physical activity and kidney cancer. 2015. Available at: wcrf.org/kidney-cancer-2015
- 14 Stevens V.L., Jacobs E.J., Patel A.V., Sun J., McCullough M.L., Campbell P.T., et al. Weight cycling and cancer incidence in a large prospective US cohort. *Am J Epidemiol.* 2015;182(5):394–404. DOI: 10.1093/aje/kwv073
 - 15 Kaisary A.V., Williams G., Riddle P.R. The role of preoperative embolization in renal cell carcinoma. *J Urol.* 1984;131(4):641–6. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)50556-x
 - 16 Bakal C.W., Cynamon J., Lakritz P.S., Sprayregen S. Value of preoperative renal artery embolization in reducing blood transfusion requirements during nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Vasc Interv Radiol.* 1993;4(6):727–31. DOI: 10.1016/s1051-0443(93)71958-2
 - 17 Zubairova L.D., Nabiullina R.M., Nagaswami C., Zuev Y.F., Mustafin I.G., Litvinov R.I., et al. Circulating microparticles alter formation, structure, and properties of fibrin clots. *Sci Rep.* 2015;5:17611. DOI: 10.1038/srep17611
 - 18 Bakke A., Gothlin J.H., Haukaas S.A., Kalland T. Augmentation of natural killer cell activity after arterial embolization of renal carcinomas. *Cancer Res.* 1982;42(9):3880–3.
 - 19 Nagaeva V.V., Kokoreva E.G., Eliseev E.V. Tissue-specific antibodies and duration of the disease: diagnostic and prognostic value. *Healthcare, education and security.* 2015;(2):17–9 (In Russ.).
 - 20 Boichuk S., Dunaev P., Galembikova A., Mustafin I., Valeeva E. Inhibition of fibroblast growth factor receptor-signaling sensitizes imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumors to low doses of topoisomerase II inhibitors. *Anti-Cancer Drugs.* 2018;29(6):549–59. DOI: 10.1097/CAD.0000000000000637
 - 21 Zyuz'kov G.N., Zhdanov V.V., Udut E.V., Miroshnichenko L.A., Polyakova T.Y., Stavrova L.A., et al. Strategy of pharmacological regulation of intracellular signal transduction in regeneration-competent cells. *Bull Exp Biol Med.* 2019;166(4):448–55. DOI: 10.1007/s10517-019-04370-x
 - 22 Udalov Yu.D., Gordienko A.V., Samoilov A.S., Bakharev S.A. Predictors of development of fatal complications in the patients of the oncology profile. *Healthcare, education and security.* 2018;(2):66–75 (In Russ.).
 - 23 Dygai A.M., Zyuz'kov G.N., Zhdanov V.V., Simanina E.V., Stavrova L.A., Udut E.V., et al. Effect of transplantation of peripheral blood mononuclears obtained using granulocytic colony-stimulating factor and hyaluronidase on regeneration of hemopoietic tissue during myelosuppression. *Bull Exp Biol Med.* 2009;148(1):120–5. DOI: 10.1007/s10517-009-0655-3