

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОНКОУРОЛОГИИ

УДК 616.613-006.6-089  
© Коллектив авторов, 2017

Г.Н. Акопян, Ю.Г. Аляев, М.А. Газимиев, А.М. Дымов, Я.Н. Чернов  
**ПЕРКУТАННОЕ УДАЛЕНИЕ УРОТЕЛИАЛЬНОГО РАКА  
ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ**  
ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет  
им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

Цель данной работы – оценить результаты перкутанного эндоскопического лечения пациентов с уротелиальным раком верхних мочевых путей (УРВМП). Проведен анализ результатов лечения 99 пациентов с опухолью верхних мочевых путей (ВМП), 24-м из которых в клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова выполнено эндоскопическое лечение (21-му проведено ретроградное удаление новообразований лоханки и мочеточника низкого злокачественного потенциала, одному – чрескожное удаление папиллярного рака лоханки единственной почки, одному – чрескожное удаление папиллярного рака лоханки единственной функционирующей почки и еще одному – чрескожное удаление папиллярного рака чашечки нижней половины L-образной почки). Во всех случаях при контрольном обследовании, проведенном в различные сроки после операции, данных за рецидив выявлено не было, пассаж мочи по ВМП не нарушен.

Таким образом, чрескожные методы оперирования УРВМП могут быть применимы у пациентов с low-grade – опухолями чашечек, к которым невозможно или очень сложно добраться даже при гибкой уретеропиелоскопии, при относительно крупных образованиях лоханки или при технической невозможности выполнения вмешательства ретроградно. Результаты перкутанного метода лечения УРВМП показывают хорошие результаты при одиночных low-grade – образованиях до 2 см, расположенных в чашечно-лоханочной системе.

**Ключевые слова:** опухоли уротелия, перкутанное удаление опухолей верхних мочевых путей, эндоскопическое лечение опухолей верхних мочевых путей, уретерореноскопия при уротелиальном раке верхних мочевых путей.

G.N. Akopyan, Yu.G. Alyaev, M.A. Gazimiev, A.M. Dymov, Ya.N. Chernov  
**PERCUTANEOUS TREATMENT OF UPPER URINARY TRACT  
UROTHELIAL CARCINOMA**

This paper aims to assess the results of percutaneous endoscopic treatment of patients with upper urinary tract urothelial carcinoma. 99 patients with upper urinary tract urothelial carcinoma were enrolled in the study. 24 patients underwent endoscopic treatment in a urological clinic at I.M. Sechenov FMSMU. 21 patients underwent retrograde surgery for tumor of the renal pelvis and ureter of low malignant potential. In 1 patient with a solitary kidney a percutaneous removal of a renal pelvis papillary tumor was performed, in another one the same procedure was performed for a solitary functioning kidney. In one patient, a percutaneous removal of a papillary tumor of the calyx of the lower part of the L-shaped kidney was carried out. Routine postoperative check-ups showed no recurrence in all patients. As well as that adequate urine flow was observed in all patients.

Percutaneous treatment of upper urinary tract urothelial carcinoma can be applied in patients with low-grade tumors of calices, when a standard flexible ureteroscopy doesn't allow to reach the tumor or in cases of big lesions or a surgical procedure in a retrograde fashion is not feasible. Apparently percutaneous procedure is effective for single  $\leq 2$  cm lesions located in pyelocaliceal system.

**Key words:** urothelial tumors, percutaneous treatment of upper urinary tract tumors, endoscopic treatment of upper urinary tract tumors, ureterorenoscopy in case of upper urinary tract urothelial carcinoma.

Уротелиальный рак верхних мочевых путей (УРВМП) встречается редко. Он составляет до 2% всех мочеполювых опухолей и в 95% случаев представлен переходно-клеточным раком. Переходно-клеточная карцинома верхних мочевых путей (ВМП) – относительно редко встречающаяся опухоль, составляющая около 5% всех переходно-клеточных карцином.

Ежегодный уровень заболеваемости в западных странах составляет около 2 новых случаев на 100 000 лиц. УРВМП выявляется в три раза чаще у мужчин, чем у женщин. В то время как только 15-25% опухолей мочевого пузыря при постановке диагноза являются инвазивными, 60% УРВМП являются инвазивными и имеют худший прогноз [1].

В настоящее время выделяют неинвазивные папиллярные опухоли (папиллярная уротелиальная опухоль с низким злокачественным потенциалом, low-grade – папил-

лярный уротелиальный рак, high-grade – папиллярный уротелиальный рак), плоские поражения (carcinoma in situ [CIS]) и инвазивный рак. Переходно-клеточный рак, поражающий ВМП, часто представляет диагностическую и терапевтическую проблему.

До широкого внедрения эндоскопического оборудования точность диагностики опухолей ВМП была низкой, а лечение заключалось только в выполнении радикальной нефруретерэктомии с резекцией мочевого пузыря (НУЭ). С помощью гибкого уретеропиелоскопа сегодня можно осмотреть весь мочеточник и практически 95% чашечно-лоханочной системы, произвести биопсию, а при необходимости эндоскопическое лечение небольших (до 2 см), высокодифференцированных, единичных и неинвазивных опухолей [2-4].

Piruz Motamedinia и соавт. (2016) привели данные своего 30-летнего опыта выпол-

нения чрескожного оперирования УРВМП. За этот период ими выполнено 141 вмешательство (68 по абсолютным показаниям, 73 по относительным). Рецидив произошел у 37% пациентов с low-grade – УРВМП и у 63% с high-grade с медианой времени до рецидива 71,4 против 36,4 месяца соответственно. По данным исследования степень злокачественности была единственным прогностическим фактором рецидива (ОР 2.12,  $p = 0,018$ ). Самое позднее время рецидива – после 116 месяцев наблюдения. НУЭ удалось избежать у 87% пациентов. Ни у одного пациента не выявлено распространения опухоли в ходе чрескожного доступа. Анализ также показал, что БЦЖ и Митомицин С (как монотерапия) не защищают от рецидива, прогрессии к НУЭ или летального исхода. Авторы пришли к выводу, что органосохраняющее эндоскопическое лечение является эффективным методом лечения пациентов с УРВМП, позволяющим почти 90% пациентов избежать НУЭ и сохранить функцию почек. Пациенты с high-grade – образованиями более склонны к рецидиву, но не подвержены повышенному риску смерти по сравнению с low-grade – УРВМП [5].

Arthur D. Smith (2012) отмечает, что большинство рецидивирующих поражений составляют небольшой размер и при своевременном выявлении их можно лечить эндоскопически. Только при обширных и быстрых рецидивах следует прибегать к нефруретерэктомии [6].

Онкологическая эффективность эндоскопического удаления опухолей ВМП наиболее часто оценивается с точки зрения рецидива заболевания и коррелирует со степенью злокачественности опухоли, а не способом удаления [7-9].

Чрескожные методы удаления УРВМП могут быть применимы у пациентов с low-grade – опухолями чашечек, к которым невозможно или очень сложно добраться даже при гибкой уретеропиелоскопии при относительно крупных образованиях лоханки или при

технической невозможности выполнения вмешательства ретроградно. Перкутанные методы лечения УРВМП показывают хорошие результаты при одиночных low-grade – образованиях до 2 см, расположенных в ЧЛС.

Цель данной работы – оценить результаты перкутанного эндоскопического лечения пациентов с уротелиальным раком верхних мочевых путей.

#### Материал и методы

В клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова под наблюдением находились 24 пациента с опухолями ВМП, которым выполнено эндоскопическое лечение (21-му проведено ретроградное удаление новообразований лоханки и мочеточника низкого злакачественного патенциала, одному – чрескожное удаление папиллярного рака лоханки единственной почки, одному – чрескожное удаление папиллярного рака лоханки единственной функционирующей почки и еще одному – чрескожное удаление папиллярного рака чашечки нижней половины L-образной почки). У пациентов с папиллярным раком ВМП диагностирована стадия T1. Возраст пациентов составил  $64 \pm 5$  лет. Мужчин было 7 (29,2%), женщин – 17 (70,8%). В 18 наблюдениях выполнена электрорезекция/вапоризация опухоли, в отношении 6 пациентов в ходе операций использовался гольмиевый лазер.

Приводим клинический пример перкутанного удаления УРВМП у пациента с L-образной почкой.

Пациент А., 55 лет обратился с жалобами на периодически возникающую в моче примесь крови без сгустков. Вышеописанные жалобы отмечает в течение последнего года. Госпитализирован в клинику урологии УКБ №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Пациенту выполнены МСКТ и МРТ, по данным которых заподозрена папиллярная опухоль правой половины L-образной почки (рис. 1,2). При цитологическом исследовании опухолевые клетки не выявлены.

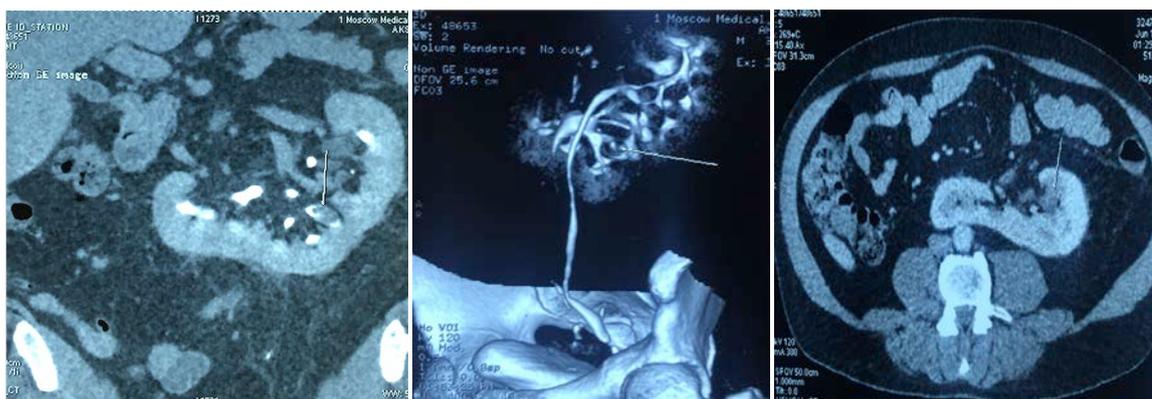


Рис. 1. МСКТ. Папиллярная опухоль правой половины L-образной почки (указано стрелкой)

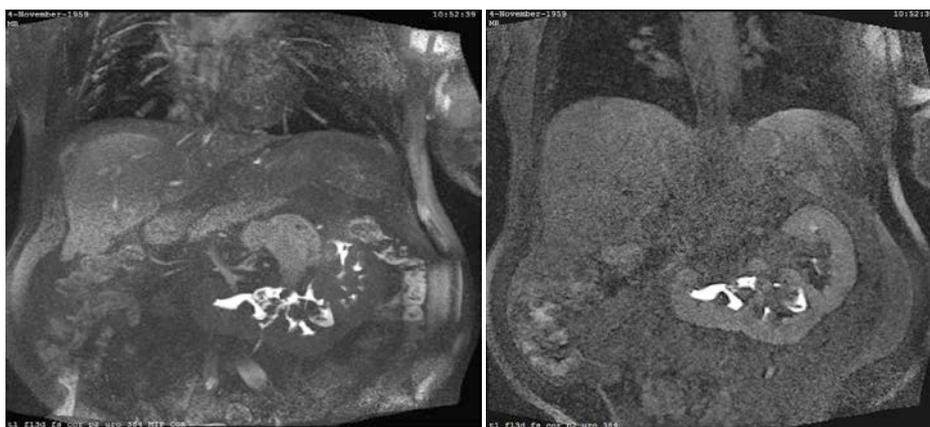


Рис. 2. МРТ. Папиллярная опухоль правой половины L-образной почки

Пациенту выполнена уретерореноскопия справа (рис. 3). Интраоперационно при ретроградной уретеропиелографии в нижней чашечке правой половины L-образной почки выявлен дефект наполнения до 2 см, при гибкой каликоскопии выявлено папиллярное об-

разование до 2 см с широким основанием. Выполнен забор мочи на цитологическое исследование, по данным которого выявлены клетки переходно-клеточной уротелиальной папилломы с участками псевдожелезистой метаплазии.



Рис. 3. Уретерореноскопия (объяснение в тексте)

Учитывая расположение образования в нижней группе чашечек, его удаление не представлялось технически возможным. Запланировано выполнение перкутанного удаления опухоли ВМП. На основании МСКТ выполнено 3D-моделирование патологического процесса с целью определения возможности чрескожного

удаления опухоли ВМП и выбора наиболее правильного доступа к почке (рис. 4). На основании 3-мерной модели почки и ЧЛС выбран прямой доступ к дистальной чашечке нижней группы. Пациенту выполнено перкутанное удаление опухоли нижней чашечки правой половины L-образной почки (рис. 5).

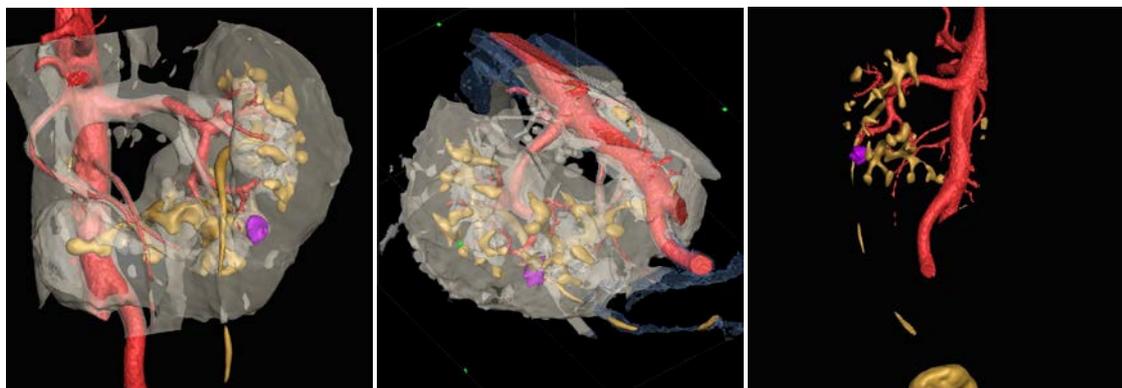


Рис. 4. 3D-моделирование патологического процесса

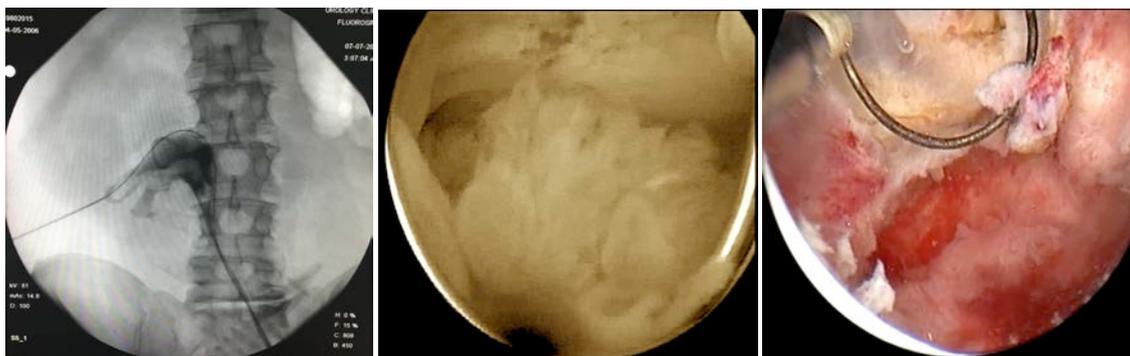


Рис. 5. Перкутанное удаление опухоли нижней чашечки правой половины L-образной почки

Послеоперационный период прошел без осложнений. Гистологическое заключение: low-grade – папиллярный уротелиальный рак. В послеоперационном периоде проводился курс интратанальной химиотерапии Митомцином С. Через 1,5 месяца по существующему нефростомическому ходу выполнены повторные нефроскопия, биопсия и лазерная абляция зоны резекции, забор мочи на цитологическое исследование. Данных о рецидиве УРВМП не получено. Через 3 месяца и через год выполнена МСКТ, по результатам которой патологических изменений не выявлено. За пациентом продолжается наблюдение.

По результатам повторной биопсии более точно определяются: степень иссечения опухоли, стадия процесса, степень дифференцировки опухолевых клеток и определяется дальнейшая тактика ведения больного – местное эндоскопическое лечение или НУЭ (при отсутствии абсолютных показаний к органосохраняющему лечению). Во всех случаях удаления опухолей низкого злокачественного потенциала при контрольном обследовании в различные сроки после операции данных за рецидив выявлено не было, пассаж мочи по ВМП не нарушен. В 3-х наблюдениях, когда речь шла об удалении low-grade – опухолей, срок наблюдения составил 12-20 месяцев, в течение которого рецидива заболевания также не выявлено.

## Заключение

Нефруретерэктомия с резекцией мочевого пузыря является основным и радикальным методом лечения пациентов с УРВМП. Благодаря современному развитию эндоскопической перкутанной хирургии ВМП стало возможным эффективно удалять новообразования ЧЛС и мочеточника. Абсолютными показаниями к выполнению подобных органосохраняющих операций являются наличие единственной или единственно функционирующей почки, двухсторонние опухоли ВМП, ХПН терминальной или интермиттирующей стадий, отягощенный интеркуррентный фон, исключающий возможность выполнения НУЭ. Перкутанные методы удаления УРВМП могут быть применимы у пациентов с low-grade – опухолями чашечек, к которым невозможно или очень сложно добраться даже при гибкой уретеропиелоскопии, при относительно крупных образованиях лоханки или при технически невозможном выполнении ретроградного вмешательства. Перкутанные методы лечения УРВМП показывают хорошие результаты при одиночных low-grade – образованиях до 2 см, расположенных в ЧЛС. Несмотря на то, что результаты проведения местной адьювантной терапии БЦЖ и Митомцином С не подтверждены в долгосрочных исследованиях, мы считаем ее проведение целесообразным.

### Сведения об авторах статьи:

**Акопян Гагик Нерсесович** – к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1. E-mail: docgagik@mail.ru.

**Аляев Юрий Геннадьевич** – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой урологии ФГБОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1. E-mail: ugalyaev@mail.ru.

**Газимиев Магомед Алхазурович** – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1. E-mail: gazimiev@yandex.ru.

**Дымов Алим Мухамедович** – к.м.н., ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, корпус 1. E-mail: alimdv@mail.ru.

**Чернов Ярослав Николаевич** – аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1. E-mail: yarik.chernov@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. European guidelines on upper tract urothelial carcinomas: 2013 update / M Roupret [et al.] // Eur Urol. – 2013. – Vol. 63. – P. 1059–1071.
2. Smith A.K., Matin S.F., Jarrett T.W. Wein: Campbell-Walsh Urology, 11th ed., Chapter 58/Urothelial Tumors of the Upper Urinary Tract and Ureter. Elsevier 2013.

3. Мартов, А.Г. Папиллярные опухоли лоханки и мочеточника: что современная эндоурология может предложить пациенту и врачу? / А.Г. Мартов, Д.В. Ергаков // *Материалы XVI Конгресса Российского общества урологов (20-22 октября 2016)*. – Уфа, 2016. – С. 193-194.
4. Эндоскопическое удаление папиллярных опухолей верхних мочевыводящих путей / Г.Н. Аюбян [и др.] // *Урология*. – 2016. – № 6. – С. 100-106.
5. The Expanded Use of Percutaneous Resection for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A 30-Year Comprehensive Experience / P. Motamedinia [et al.] // *J Endourology*. – 2016. – Vol. 30, №3. – P. 262-267.
6. Arthur D. Smith, Glenn Preminger, Gopal Badlani, Louis R. Kavoussi. *Smith's Textbook of Endourology*, 3rd Edition, 2012.
7. Transitional-cell carcinoma of the renal pelvis: ureteroscopic and percutaneous approach / E.N. Liatsikos [et al.] // *Journal of Endourology*. – 2001. – Vol. 15, no. 4. – P. 377-383.
8. Percutaneous nephroscopic management of upper urinary tract transitional cell carcinoma: recurrence and long-term followup / J. Palou [et al.] // *The Journal of Urology*. – 2004. – Vol. 172, no. 1. – P. 66-69.
9. Checkup and management of upper urinary tract tumours in 2010: An update from the committee of cancer from the French National Association of Urology / M. Roupert [et al.] // *Prog Urol*. – 2010. – Vol. 20(4). – P. 260-271.

УДК 616.65-006.6-092-07:575.174

© Коллектив авторов, 2017

И.Р. Гилязова, Г.Б. Кунсбаева, А.Т. Мустафин,  
А.А. Измайлов, А.О. Папоян, В.Н. Павлов, Э.К. Хуснутдинова  
**РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА  
5-АЛЬФАРЕДУКТАЗЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**  
<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа  
<sup>2</sup>ФГБУН «Институт биохимии и генетики» Уфимского научного центра РАН, г. Уфа  
<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа

В клетках предстательной железы тестостерон, первичный андроген у мужчин, превращается с помощью фермента 5 $\alpha$ -редуктазы 2-го типа, который кодируется геном SRD5A2, в его наиболее активную форму – дигидротестостерон. Дигидротестостерон необходим для роста простаты и имеет в пять раз более высокую связывающую аффинность для рецепторов андрогенов по сравнению с тестостероном. Мы предположили, что полиморфные варианты в гене SRD5A2 могут влиять на риск развития рака предстательной железы, и проанализировали три полиморфных варианта в гене SRD5A2 – A49T, V89L и (TA)n у 291 пациента с диагнозом рак предстательной железы и у 417 здоровых индивидов (контрольная группа). Обнаружено, что только полиморфный вариант V89L гена SRD5A2 вносит определенный вклад в патогенез рака предстательной железы.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, 5- $\alpha$ -редуктаза 2-го типа, дигидротестостерон, ген SRD5A2.

I.R. Gilyazova, G.B. Kunsbaeva, A.T. Mustafin,  
A.A. Izmaylov, A.O. Papoyan, V.N. Pavlov, E.K. Khusnutdinova  
**THE ROLE OF SOME POLYMORPHIC VARIANTS  
OF 5-ALPHAREDUCTASE GENE IN PATHOGENESIS OF PROSTATE CANCER**

In the prostate testosterone, a primary androgen in males, is converted into its most active form, dihydrotestosterone (DHT) by 5 $\alpha$ -reductase type 2, encoded by the SRD5A2 gene. Dihydrotestosterone is necessary for prostatic growth and has five times higher binding affinity than testosterone for androgen receptors. We hypothesized that polymorphic variations in the SRD5A2 gene may affect the risk of prostate cancer and analyzed three polymorphisms in the SRD5A2 gene-A49T, V89L and (TA) n in 291 prostate cancer patients and 417 healthy individuals. We found out, that only V89L polymorphism of the SRD5A2 gene contributes to the prostate cancer pathogenesis.

**Key words:** prostate cancer, 5- $\alpha$ -reductase 2 type, dihydrotestosterone, SRD5A2 gene.

Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста [1]. Злокачественные новообразования предстательной железы в 2013 г. составили 12,1% всех злокачественных новообразований мужского населения и заняли 2-е ранговое место в структуре онкологической заболеваемости, уступая лишь опухолям бронхолегочной системы [1]. Абсолютное число людей с впервые установленным диагнозом рак предстательной железы в России в течение десятилетия (2003-2013) ежегодно стабильно росло, достигнув к 2013 г. уровня в 31569 заболевших. Показа-

тель первичной заболеваемости РПЖ за период 2003-2013 гг. увеличился более чем вдвое, прирост его составил +127,42%.

Злокачественные новообразования предстательной железы встречаются чаще у пожилых мужчин, что представляет большую проблему в развитых странах, где процент пожилых мужчин достаточно высок [2]. Факторами риска развития РПЖ являются: наличие РПЖ у ближайших родственников, возраст, увеличенное потребление животного жира и др.[3]. Выявление болезни на ранних стадиях является первоочередной задачей клиницистов. Широкое внедрение в повседневную практику определения простатиче-