

УДК 616-006.699

doi: 10.21685/2072-3032-2025-2-4

Местнораспространенный инвазивный уротелиальный рак нижней трети мочеточника у пациента из группы высокого риска (клиническое наблюдение)

А. З. Альмяшев¹, Н. Ю. Степанов², П. И. Скопин³,
А. А. Ивашин⁴, И. В. Горган⁵, А. Е. Майоров⁶

^{1,3,4,5,6}Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева, Саранск, Россия

²Республиканский онкологический диспансер, Саранск, Россия

¹almyashev_2005@mail.ru, ²uro-stepanov@mail.ru, ³skopinpi@mail.ru,
⁴a.iwashin2017@yandex.ru, ⁵irina.gorgan@yandex.ru, ⁶sasha.mayorow@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Уротелиальный рак верхних мочевых путей принято считать редкой патологией в практике врача-уролога или врача-онколога. Данная опухоль достаточно агрессивна по своей природе: так, 60 % случаев уротелиального рака верхних мочевых путей на момент установления диагноза представлены инвазивными формами. При этом постановка диагноза затруднительна ввиду отсутствия специфической клинической картины – наиболее распространенный симптом – макро- или микрогематурия. Цель исследования: привести пример тактики ведения пациента с диагнозом «уротелиальный рак верхних мочевых путей». *Материалы и методы.* Приведено собственное клиническое наблюдение пациентки 70 лет с диагнозом «уротелиальный рак верхних мочевых путей». *Выводы.* Золотым стандартом лечения уротелиального рака мочеточника является радикальная нефруретерэктомия с тазовой лимфодиссекцией на стороне поражения. Показания к неоадьювантной и адьювантной терапии определяются коллегиально в каждом отдельном случае.

Ключевые слова: уротелиальный рак, мочеточник, радикальная нефруретерэктомия, пациент высокого риска

Для цитирования: Альмяшев А. З., Степанов Н. Ю., Скопин П. И., Ивашин А. А., Горган И. В., Майоров А. Е. Местнораспространенный инвазивный уротелиальный рак нижней трети мочеточника у пациента из группы высокого риска (клиническое наблюдение) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2025. № 2. С. 41–50. doi: 10.21685/2072-3032-2025-2-4

Locally advanced invasive urothelial cancer of the lower third of the ureter in a high-risk patient (clinical observation)

A.Z. Almyashev¹, N.Yu. Stepanov², P.I. Skopin³,
A.A. Ivashin⁴, I.V. Gorgan⁵, A.E. Mayorov⁶

^{1,3,4,5,6}Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

²Republican Oncological Dispensary, Saransk, Russia

© Альмяшев А. З., Степанов Н. Ю., Скопин П. И., Ивашин А. А., Горган И. В., Майоров А. Е., 2025. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

¹almyashev_2005@mail.ru, ²uro-stepanov@mail.ru, ³skopinpi@mail.ru,
⁴a.iwashin2017@yandex.ru, ⁵irina.gorgan@yandex.ru, ⁶sasha.mayorow@yandex.ru

Abstract. *Background.* Urothelial carcinoma of the upper urinary tract is considered a rare pathology in the practice of a urologist or oncologist. This tumor is quite aggressive in nature: for example, 60% of urothelial cancer cases at the time of diagnosis are represented by invasive forms. The diagnosis is difficult due to the absence of a specific clinical picture - the most common symptom is macro- or microhematuria. The purpose of the study is to provide an example of management tactics for a patient diagnosed with urothelial cancer of the upper urinary tract. *Materials and Methods.* This article presents our own clinical observation of a 70-year-old patient diagnosed with urothelial cancer of the ureter. *Conclusions.* The gold standard of treatment of urothelial cancer is radical nephroureterectomy with pelvic lymphodissection on the side of the lesion. Indications for neoadjuvant and adjuvant therapy are determined collegially in each individual case.

Keywords: urothelial cancer, ureter, radical nephroureterectomy, high-risk patient

For citation: Almyashev A.Z., Stepanov N.Yu., Skopin P.I., Ivashin A.A., Gorgan I.V., Mayorov A.E. Locally advanced invasive urothelial cancer of the lower third of the ureter in a high-risk patient (clinical observation). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2025;(2):41–50. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2025-2-4

Введение

Уротелиальный рак верхних мочевых путей (УРВМП) – это редкий и относительно малоизученный вариант злокачественной опухоли у человека, составляющий около 5–10 % от всех уротелиальных опухолей, обычно локализующийся в мочевом пузыре (90–95 %), реже в лоханке почки и чашечках, крайне редко в уретре [1, 2]. Уротелиальный первичный рак мочеточника (УПРМ) составляет 25 % от всех УРВМП и стратифицируется согласно Европейской ассоциации урологов на группы пациентов низкого (одиночная опухоль, размер менее 2 см, низкая степень злокачественности) и высокого риска прогрессирования (наличие уретерогидронефроза, билатеральные, множественные, инвазивные и высокозлокачественные опухоли) [1–3].

В Европе УРВМП встречается редко и составляет 50 новых случаев на 100 тыс. населения в год. В США УПРМ встречается с частотой 4,3 случая на 1 млн населения среди мужчин и 1,5 новых случая на 1 млн в год у женщин [2].

Клинический случай

Пациентка М., 70 лет, поступила в Республиканский онкологический диспансер Республики Мордовия (ГБУЗ РМ «РОД») 02.02.2024 с жалобами на учащенное мочеиспускание, периодические боли в пояснице справа, ноктурию. Мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография (МСРКТ) от 01.12.2023: опухоль нижней трети правого мочеточника, осложненная правосторонним гидроуретеронефрозом и отсутствием экскреторной функции правой почки (рис. 1, 2).

Цистоскопия от 12.12.2023: цистоскоп проведен в мочевой пузырь. Емкость мочевого пузыря 200 мл. Слизистая оболочка бледно-розового цвета, с четким сосудистым рисунком. Левое устье расположено в типичном месте, щелевидное, выброс из устья удовлетворительный. В области предположительной визуализации правого устья визуализируется буллезный отек слизи-

стой, «грубые» складки в области треугольника Льео. По задней стенке мочевого пузыря имеется участок гиперемии слизистой с буллезным отеком. Взята щипковая биопсия и спиртовой смыв.

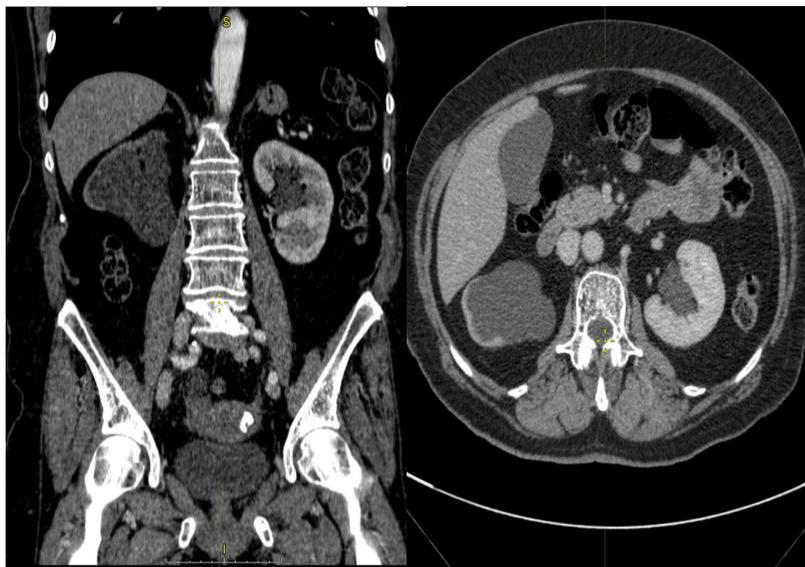


Рис. 1. МСКРТ брюшной полости. Артериальная фаза.
Гидронефротическая трансформация правой почки



Рис. 2. МСКРТ брюшной полости. В нижней трети правого мочеточника (тазовый отдел), бугристый опухолевый узел, обтурирующий просвет, с выходом за пределы органа, подрастанием к правой стенке таза, к бифуркации общих подвздошных сосудов справа, телу и шейке матки

Гистология № 28573 от 15.12.2023. Микроскопическое описание: биоптат представлен фрагментом слизистой мочевого пузыря с рыхлой фиброваскулярной стромой и покровом из уротелия типичного гистологического строения. В пределах просмотренного материала данных за злокачественный

процесс не выявлено. МСРКТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза с контрастным усилением от 20.12.2023: КТ-признаки пневмосклероза, атеросклероза аорты и коронарных артерий. Новообразование нижней трети правого мочеточника, правосторонний уретерогидронефроз, диффузные изменения паренхимы печени, синусные кисты левой почки, миоматозный узел матки. Консилиум онкологов ГБУЗ РМ «РОД» от 29.12.2023: показано хирургическое лечение в объеме радикальной операции – нефрурерэктомию справа с резекцией устья правого мочеточника.

Операция в ГБУЗ РМ «РОД» 05.02.2024: расширенно-комбинированная нефрурерэктомию справа с полнослойным иссечением правой стенки мочевого пузыря (в области устья правого мочеточника), экстирпация матки с придатками, правосторонняя тазовая лимфодиссекция с лигированием правой внутренней подвздошной вены (рис. 3, 4).

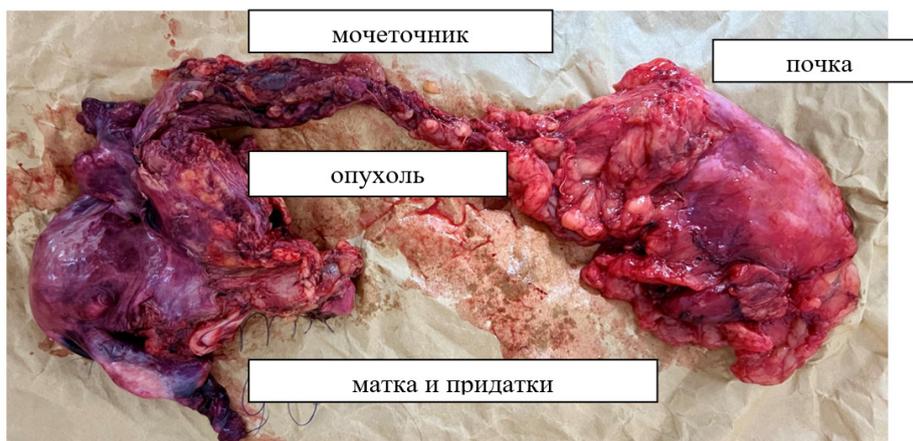


Рис. 3. Моноблочно удаленный макропрепарат.
Гидронефротически трансформированная правая почка,
экстирпированный правый мочеточник, матка с придатками

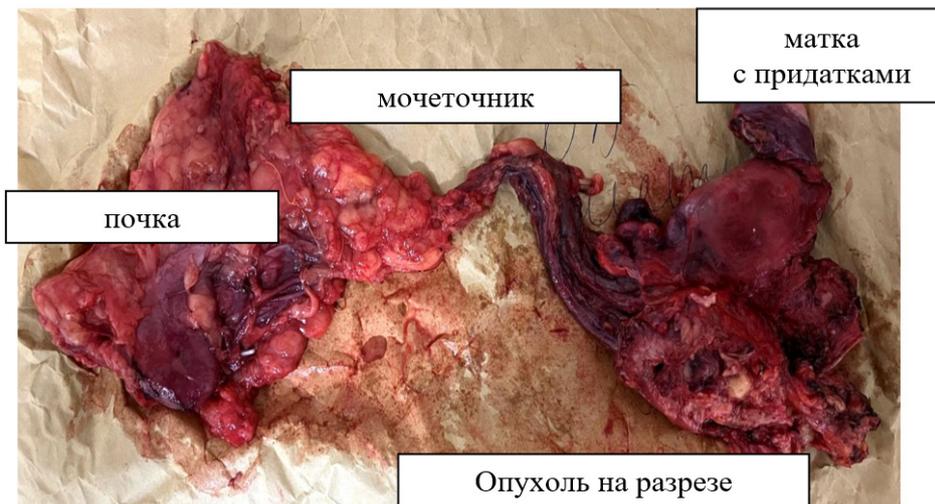


Рис. 4. Удаленный макропрепарат. Правый мочеточник вскрыт.
Инвазивный рост за пределы стенки мочеточника,
подростание к шейке и телу матки

Послеоперационный период протекал с явлениями частичной ранней тонкокишечной непроходимости, разрешившейся консервативно. Показатели электролитов крови: креатинина – в пределах нормы, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оставалась на прежнем уровне – 32 мл/мин. Плановая гистология в ГБУЗ РМ «РОД» № 2729-52. Макроскопическое описание от 05.02.2024: правая почка размером 6 × 4 × 2 см, с практически полной атрофией коркового и мозгового слоев. Мочеточник длиной 15 см, с расширенным просветом. В концевом отделе мочеточника отмечается опухолевое образование, тесно примыкающее к стенке матки, размером 8 × 6 × 4 см. На разрезе пестрого вида, с очагами распада, кровоизлияний. Матка с придатками: общий размер 6 × 4 × 2 см. Толщина миометрия 1,2 см. Слизистая тела и шейки матки гладкая. Миоматозный узел диаметром 1,5 см. Яичник слева: 4 × 2,5 × 1 см. Яичник справа: 2 × 2 × 1,5 см, на разрезе оба без особенностей. Маточные трубы извитые, длиной 4 см. Микроскопическое описание: в опухолевидном образовании мочеточника наблюдаются обширные поля, образованные полиморфными опухолевыми клетками со светлой цитоплазмой, с признаками выраженной атипии и анаплазии. Клеточные элементы разных размеров и формы, встречаются полигональные, уродливые, гигантские клетки. Ядра гиперхромные, вариабельные, с глыбчатым хроматином, с одиночными и множественными базофильными ядрышками. Проллиферативная активность высокая, отмечаются и патологические митозы. Фокусы васкулярной и перинеуральной инвазии в пределах просмотренных препаратов не обнаружены. В строме новообразования визуализируются очаги некрозов и кровоизлияний. В лимфатических узлах (№ 3) элементов опухолевого роста не выявлено. Заключение: Низкодифференцированная светлоклеточная уротелиальная (clear cell variant) карцинома (или уротелиальная карцинома из гликогенсодержащих клеток) мочеточника, GRADE 3 (pT4N0M0G3R0) с подрастанием к телу матки IV ст. II кл. гр. Показана адьювантная терапия платиносодержащими препаратами.

Обсуждение

В последние 30 лет значительно возрос интерес ученых к УРВМП, а также выявлены основные факторы риска его развития – это возраст (пик – 70–90 лет), пол (преобладают мужчины), раса (в США, например, это афроамериканцы), вредные привычки – курение, наследственность, синдром Линча [2, 4]. Основные симптомы: гематурия – у 70–80 % пациентов; боли в боку – 20 %; пальпируемая опухоль – 10 % [3]. Симптомными являются 50 % пациентов с УРВМП и УПРМ [2]. Диагностический стандарт – это МСРКТ брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастным усилением (КТ-урография): чувствительность 67–100 %, специфичность – 93–99 %, магнитно-резонансная томография (МРТ), диагностическая цистоскопия + цитология мочи ± уретероскопия [2]. Гидронефроз считается одним из важных факторов риска развития УРВМП [1]. На отдаленную выживаемость влияют такие критерии, как размер опухоли (pT2 и более), размер опухоли до и более 2 см, глубина инвазии (в 60 % – это мышечноинвазивный рак), степень дифференцировки опухоли цитологически или гистологически, многоочаговость поражения (в 10–20 % пациентов), наличие одновременно (синхронно, около

17 % всех случаев) или метастазно еще и рака мочевого пузыря, а также регионарных и/или отдаленных метастазов [3]. Пятилетняя выживаемость при УПРМ с pN0 – 69,6 %, при N1 – 22 %, N2 – 0 % ($P < 0,0001$) [3].

В случае выявления диссеминированного процесса с наличием гематогенных дистантных метастазов выживаемость плохая – менее 10 % больных переживает 3-летний рубеж [3]. Возраст пациентов с УРВМП на момент постановки диагноза также влияет на прогноз: 5-летняя общая выживаемость составляет 75 % у лиц моложе 50 лет, 50 % – в возрасте 70–79 лет и ниже 20 % – в возрасте 85 лет и старше [3]. Стандартом лечения УРВМП является радикальная нефруретерэктомия. При локализации УПРМ в дистальной трети сT2, одиночном поражении возможно выполнение альтернативной органосохранной (нефросохранной) операции – дистальной резекции мочеточника с формированием уретеронеоцистоанастомоза, с вполне удовлетворительными 5-летними результатами лечения либо открытым способом, либо миниинвазивным: лапароскопически или роботически (рис. 5–8) [1]. Адьювантная терапия комбинацией препаратов платины и гемцитабина демонстрирует снижение риска рецидива при инвазивном местнораспространенном УРВМП [5]. Общая 5-летняя выживаемость при УРВМП зависит от стадии: при T in situ – 95,1 %, при локализованном раке – 88,9 %, при N«+» – 62,6 %, при отдаленных метастазах – 16,5 % [6].

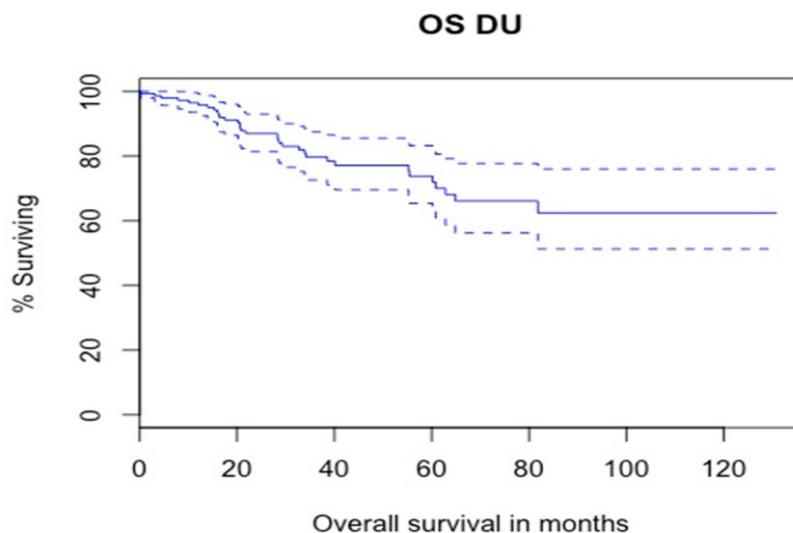


Рис. 5. Общая 5-летняя выживаемость больных уротелиальным раком нижней трети мочеточника после выполнения органосохранной операции – резекции мочеточника с неоуретероцистоанастомозом – 71,9 % [1]

Заключение

Уротелиальный рак верхних мочевых путей – это редкая патология в практике онкоуролога. Факторами риска неблагоприятного исхода лечения являются множественность очагов поражения, инвазивный характер роста опухоли, высокая степень злокачественности (high-grade), наличие регионарных и отдаленных метастазов. После радикальной операции показан тщательный динамический мониторинг. Рекомендуется в первые 72 ч внутрипу-

зырная инсталляция митомицина С или вакцины БЦЖ для снижения риска рецидива (риск оценивается в 22–47 % в течение 1 года наблюдения) [2]. «Золотым» стандартом лечения уротелиального рака мочеочника является радикальная нефруретерэктомия с тазовой лимфодиссекцией на стороне поражения. Показания к неоадывантной и адывантной терапии определяет мультисциплинарный консилиум. Степень тяжести уретерогидронефроза на стороне поражения сама по себе не ухудшает онкологический прогноз для выживания.

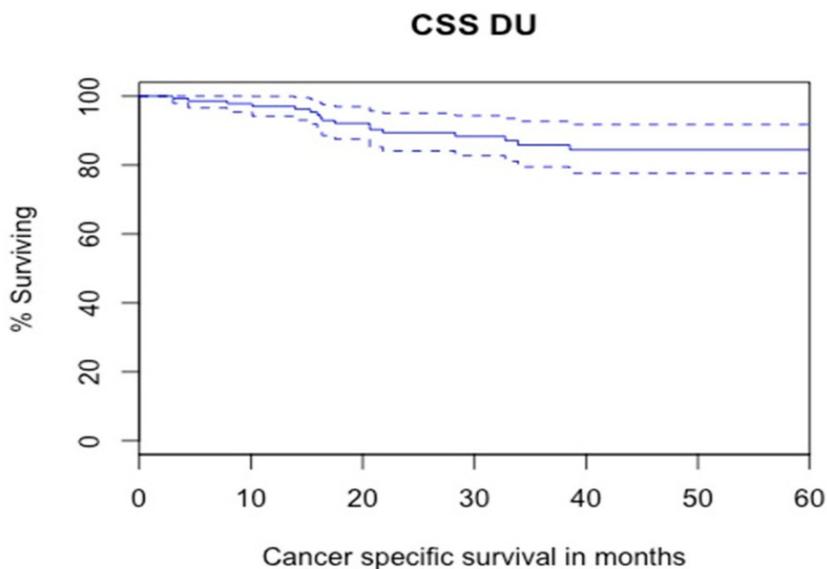


Рис. 6. Раковоспецифическая 5-летняя выживаемость у пациентов с уротелиальным раком нижней трети мочеочника – 84,4 % [1]

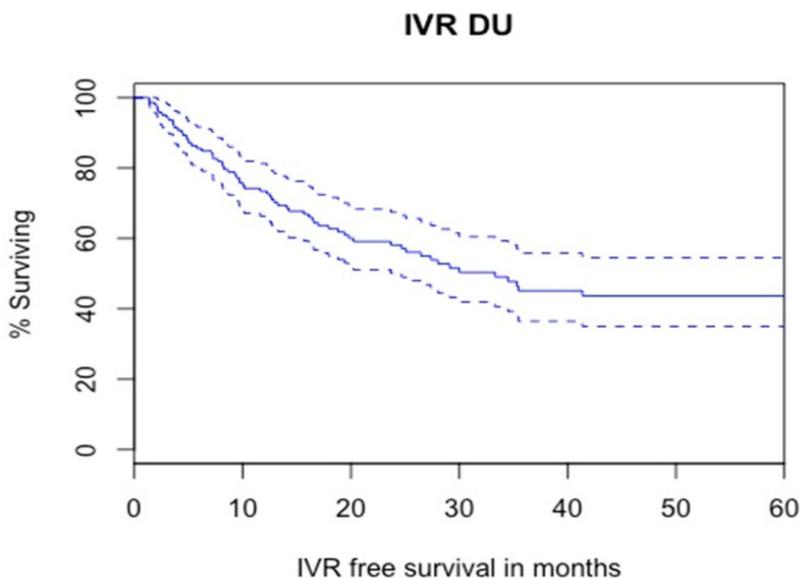


Рис. 7. Пятилетняя выживаемость больных УПРМ после резекции мочеочника без интравезикального рецидива – 43,6 % [1]

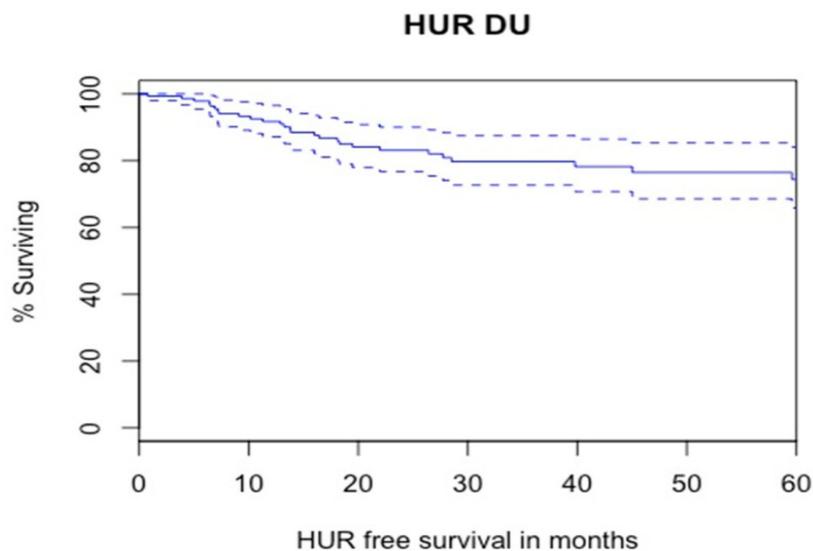


Рис. 8. Пятилетняя выживаемость больных УИРМ без рецидива в мочевых путях на стороне поражения

Коморбидность, хроническая патология контрлатеральной почки (снижение скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин) могут увеличить частоту и тяжесть послеоперационных осложнений и летальность.

Список литературы

1. Masson-Lecomte A., Vaillant V., Roumiguié M. [et al.]. Oncological Outcomes of Distal Ureterectomy for High-Risk Urothelial Carcinoma: A Multicenter Study by The French Bladder Cancer Committee // *Cancers (Basel)*. 2022. Vol. 14 (21). P. 5452.
2. Ayun Cassell III, Burgess Manogah, Soeghen Willie. Diagnostic and Therapeutic Challenges of Rare Urogenital Cancers: Urothelial Carcinoma of the Renal Pelvis, Ureters and Urethra // *World J Oncol*. 2021. Vol. 12 (1). P. 20–27.
3. Zhu-Qing Liu, Xi Zhang, Qing Xu. High-grade invasive urothelial carcinoma of the ureter with systematic lymph node metastasis successfully treated by nephroureterectomy followed by chemotherapy // *Int J Clin Exp Med*. 2015. Vol. 8 (2). P. 3017–3019.
4. Romain Mathieu, Karim Bensalah, Ilaria Lucca [et al.]. Upper urinary tract disease: what we know today and unmet needs // *Transl Androl Urol*. 2015. Vol. 4 (3). P. 261–272.
5. Jun Teishima, Junichiro Hirata, Takuya Toge [et al.]. Impact of adjuvant chemotherapy for patients with locally advanced upper tract urothelial carcinoma in real-world practice // *Can Urol Assoc J*. 2024. Vol. 18 (1). P. 32–36.
6. Munoz J. J., Ellison L. M. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last decades // *J Urol*. 2000. Vol. 164 (5). P. 1523–1525.

References

1. Masson-Lecomte A., Vaillant V., Roumiguié M. et al. Oncological Outcomes of Distal Ureterectomy for High-Risk Urothelial Carcinoma: A Multicenter Study by The French Bladder Cancer Committee. *Cancers (Basel)*. 2022;14(21):5452.
2. Ayun Cassell III, Burgess Manogah, Soeghen Willie. Diagnostic and Therapeutic Challenges of Rare Urogenital Cancers: Urothelial Carcinoma of the Renal Pelvis, Ureters and Urethra. *World J Oncol*. 2021;12(1):20–27.

3. Zhu-Qing Liu, Xi Zhang, Qing Xu. High-grade invasive urothelial carcinoma of the ureter with systematic lymph node metastasis successfully treated by nephroureterectomy followed by chemotherapy. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(2):3017–3019.
4. Romain Mathieu, Karim Bensalah, Ilaria Lucca et al. Upper urinary tract disease: what we know today and unmet needs. *Transl Androl Urol*. 2015;4(3):261–272.
5. Jun Teishima, Junichiro Hirata, Takuya Toge et al. Impact of adjuvant chemotherapy for patients with locally advanced upper tract urothelial carcinoma in real-world practice. *Can Urol Assoc J*. 2024;18(1):32–36.
6. Munoz J.J., Ellison L.M. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last decades. *J Urol*. 2000;164(5):1523–1525.

Информация об авторах / Information about the authors

Али Закирович Альмяшев

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры онкологии с курсом лучевой
диагностики и лучевой терапии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет имени
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: almyashev_2005@mail.ru

Ali Z. Almyashev

Candidate of medical sciences, associate
professor of the sub-department of oncology
with a course of radiation diagnostics
and radiation therapy, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Никита Юрьевич Степанов

кандидат медицинских наук, врач-
онколог отделения абдоминальной
онкологии, Республиканский
онкологический диспансер (Россия,
г. Саранск, ул. Ульянова, 30)

E-mail: uro-stepanov@mail.ru

Nikita Yu. Stepanov

Candidate of medical sciences, oncologist
of the department of abdominal oncology,
Republican Oncological Dispensary
(30 Ulyanova street, Saransk, Russia)

Павел Игоревич Скопин

доктор медицинских наук, профессор,
директор Медицинского института,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: skopinpi@mail.ru

Pavel I. Skopin

Doctor of medical sciences, professor,
head of Medical Institute, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

Артём Александрович Ивашин

старший преподаватель кафедры
онкологии с курсом лучевой диагностики
и лучевой терапии, Медицинский
институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: a.iwashin2017@yandex.ru

Artem A. Ivashin

Senior lecturer of the sub-department
of oncology with a course of radiation
diagnostics and radiation therapy,
Medical Institute, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Ирина Владимировна Горган

аспирант, ассистент кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии, Медицинский институт, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: irina.gorgan@yandex.ru

Irina V. Gorgan

Postgraduate student, assistant of the sub-department of oncology with a course of radiation diagnostics and radiation therapy, Medical Institute, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Александр Евгеньевич Майоров

аспирант, ассистент кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии, Медицинский институт, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: sasha.mayorow@yandex.ru

Aleksandr E. Mayorov

Postgraduate student, assistant of the sub-department of oncology with a course of radiation diagnostics and radiation therapy, Medical Institute, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 27.01.2025

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 10.02.2025

Принята к публикации / Accepted 18.03.2025